DIE THERAPIE DER GENUINEN EPILEPSIE

NEBST EINEM ANHANG ÜBER DIE

THERAPIE DER ÜBRIGEN EPILEPSIEFORMEN

MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER LITERATUR DER LETZTEN 15 JAHRE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER RUPRECHT-CARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG.

VORGELEGT VON

WERNER RUNGE

AUS GÖTTINGEN.

WIEN 1906.

VERLAG VON MORITZ PERLES

K. U. K. HOF-BUCHHANDLUNG.

DIE THERAPIE DER GENUINEN EPILEPSIE

NEBST EINEM ANHANG ÜBER DIE

THERAPIE DER ÜBRIGEN EPILEPSIEFORMEN

MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER LITERATUR DER LETZTEN 15 JAHRE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER RUPRECHT-CARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG.

VORGELEGT VON

WERNER RUNGE

AUS GÖTTINGEN.

WIEN 1906.

VERLAG VON MORITZ PERLES

K. U. K. HOF-BUCHHANDLUNG.

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG.

DEKAN:
PROF. DR. KOSSEL.

REFERENT:
GEH. RAT PROF. DR. ERB.

Solange es eine medizinische Literatur überhaupt gibt, ist auch die Epilepsie bekannt, denn ihr schreckenerregendes Bild mußte selbst dem Laien von jeher ganz besonders auffallen. Gerade das Geheimnisvolle und Fürchterliche in dem Symptomenkomplex erweckte in dem naiven Beobachter alter Zeiten den Eindruck von etwas Uebernatürlichem, und der Mensch, welcher von dem Morbus sacer befallen war, hatte für ihn ein- für allemal etwas Dämonisches in sich. So wendet sich schon Hippokrates mit energischen Worten gegen diese abergläubische Auffassung: „Mir scheinen diejenigen, welche zuerst diese Krankheit mit den Dämonen in Verbindung gebracht und sie deshalb für heilig ausgegeben haben, solche Leute gewesen zu sein, wie die jetzigen Zauberer, Entsündiger, Gaukler und großrednerischen Landstreicher, welche eine große Frömmigkeit und bedeutendes Wissen erheucheln!“

All die Jahrhunderte hindurch hat man sich bemüht, durch zahllose Hypothesen einiges Licht in dieses schreckliche Krankheitsbild zu bringen; waren es im Altertum und Mittelalter vornehmlich theologische und philosophische, so tauchten in der Neuzeit mehr anatomische und physiologische auf und erst in den letzten fünfzig Jahren ist es gelungen, Erklärungen für manche Erscheinung der Epilepsie zu finden, so daß man einen bedeutenderen Schritt weitergekommen ist, als in all den früheren Jahrhunderten zusammengenommen; jedoch ist die letzte Ursache der Krankheit heute so unbekannt wie früher!

Der uralten Kenntnis des Morbus sacer entsprechend, hat auch seine Therapie unzählige Wandlungen durchmachen müssen. Im Altertum scheint man zielbewußter als im Mittelalter vorgegangen zu sein, wenigstens ist zu jenen Zeiten schon die Trepanation bei Epilepsie vorgenommen worden, mit welchem Erfolge allerdings läßt sich leicht erraten! Später, etwa vom II. Jahrhundert post christum an, wird das Blut aus dem Kopfe eines Hingerichteten als wirksames Mittel empfohlen und die Epileptiker haben in Butter gebratene Regenwürmer mit gutem Erfolge genossen.

Daß die sinnlosesten Behandlungsmethoden sich halten konnten, daß auch heute noch unzählige Mittel gegen Epilepsie gepriesen werden, findet zum Teile darin eine Erklärung, daß fast jeder Autor mit seiner Methode Erfolge aufzuweisen hat, weil die behandelten Fälle nicht immer echte Epilepsie, sondern Hysteroepilepsie waren, weil zuweilen durch andere Zufälle, z. B. interkurrente Krankheiten, Heilungen eingetreten sind, weil anderseits aber auch im Verlaufe der Epilepsie sehr große Schwankungen, jahrelange anfallsfreie Perioden, ja Spontanheilungen vorgekommen sind, die fälschlich als Erfolg der betreffenden Methode aufgefaßt wurden. — Die gewaltige Anzahl der empfohlenen Heilmittel bei Epilepsie zeigt eben hier wieder, daß die eigentliche Ursache der Krankheit unbekannt ist, daß infolgedessen zahllose Hypothesen aufgestellt worden sind, auf Grund deren man die verschiedensten Heilmethoden anpries und schließlich, daß es ein ausreichendes Mittel, welches wirklich der Causa morbi genügt, noch nicht gibt. Weitere Bemühungen, weitere Arbeit, eine spezifische Behandlung der Epilepsie zu finden, sind berechtigt und nötig;

das zeigt die neuere Statistik von Habermaas vom Jahre 1901 über 937 Fälle aus der Anstalt Stetten: von diesen starben 166, und zwar führte bei 60% von diesen die Epilepsie selbst zum Tode! Die durchschnittliche Lebensdauer der Epileptiker betrug nur 25 Jahre und nur 17·3% blieben frei von intellektueller Schädigung.

Es ist hier nicht die Aufgabe, all die zahllosen Heilmittel und Heilmethoden, die auch heute noch empfohlen werden, aufzuzählen, sondern nur, ein Bild davon zu geben, was bis heute mit unserer Therapie im allgemeinen erreicht worden ist. Also nur die Behandlung der Epilepsie selbst, nicht die des einzelnen Anfalles, soll hier Berücksichtigung finden und nur die Therapie der echten genuinen Epilepsie, nicht die der anderen Epilepsieformen sei hier besprochen.

Hygienisch-diätetische Therapie.

Fast alle Autoren empfehlen, die ganze Lebensweise eines Epileptikers immer mit Rücksicht auf sein Leiden einzurichten. — Vor allem soll die Ernährung eine zweckentsprechende sein. Jedes Reizmittel muß vermieden werden, besonders der Alkohol; ebenso sind starker Kaffee, Tee und scharfe Gewürze zu verbieten. Durch eine sorgfältige Diät soll man möglichst jeder Indigestion, jeder Ueberladung des Magens vorbeugen. Auch reichlicher Fleischgenuß muß nach Oppenheim, Binswanger, Jolly verboten werden. Sidney-Short und Wislocki erzielten durch Einschränkung der Fleischnahrung Herabsetzung der Anfälle. Alt stellte durch statistische Untersuchung fest, daß vegetabilische Nahrung und Milchdiät von großem Nutzen sind. Er schreibt einer Reihe von Magen- und Darmkrankheiten eine hohe Bedeutung in der Aetiologie der Epilepsie zu; Fleury trennt eine „toxialimentäre Epilepsie" von den übrigen ab und empfiehlt daher Magen-Darm-Ausspülungen mit wiederholten Laxantien zur Vermeidung der Auto-Intoxikation vom Intestinaltraktus aus. Dagegen hat hinwiederum Schlöß durch Versuche an Epileptikern gezeigt, daß ausschließliche Milchdiät oder vegetabilische Nahrung die Anzahl der Anfälle nicht vermindert (auch Strümpell), wie sie auch durch ausschließliche Fleischnahrung nicht vermehrt wird. Mäßige Alkoholgaben (bis zu 1 l leichten Bieres pro die) sollen die Anzahl der Anfälle ebenfalls nicht vergrößern.

Oppenheim empfiehlt reichliche Bewegung im Freien, jedoch ohne jede Ueberanstrengung, die auch auf geistigem Gebiete verhütet werden soll; überhaupt ist vor jedem Exzeß zu warnen. Je ruhiger und vorsichtiger die Kranken in jeder Beziehung leben, desto weniger Anfälle werden nach der Erfahrung Strümpells beobachtet. Dementsprechend ist die Berufswahl der Epileptiker zu treffen, besonders mit Rücksicht darauf, daß Orte vermieden werden müssen, wo das Leben während eines Anfalles gefährdet werden könnte.

Als geeigneter Aufenthalt sind waldreiche Orte in mittlerer Höhenlage (500 bis 800 m über dem Meere) zu empfehlen, da ein solches Höhenklima einen günstigen Einfluß auf das Nervensystem, den Stoffwechsel, die Verdauung, die Atmung und Blutbeschaffenheit erhoffen läßt (Binswanger). Oppenheim hat vom Höhenklima keinen wesentlichen Nutzen gesehen, dagegen empfiehlt er wegen des beruhigenden Einflusses auf das Nervensystem durch Fernhaltung aller Schädlichkeiten den Land- und Waldaufenthalt.

Eine milde Kaltwasserkur darf bei jedem Epileptiker angewandt werden (Oppenheim, Strasser, Binswanger) zur Unterstützung der Ernährungstherapie, wie auch die elektrische Behandlung, vor allem der galvanische Strom. Erb (s. Binswanger) empfiehlt die Galvanisation des Kopfes und in Fällen mit ausgesprochenen vasomotorischen Erscheinungen inner- und außerhalb des Anfalles die Galvanisation des Halssympathikus. Dabei ist eine lang fortgesetzte und konsequente Behandlung, aber nur mit sehr schwachen Strömen, durchaus notwendig! Erbs Anweisung lautet: „Zunächst Behandlung schräg durch den Kopf von der Schläfenregion und oberen Stirngegend der einen Seite

(Anode, große Kopfelektrode) zur entgegengesetzten Seite des Nackens (Kathode, große Elektrode), stabil, sehr schwacher Strom (5—15° Nadelablenkung, 4—6 Elemente), beiderseits je ½—1 Minute, dann längs der Stirne (Anode) zum Nacken ebenfalls ½—1 Minute.“ — Jaboulay, Scobbo suchten durch Faradisation des Halssympathikus Verengerung der Hirngefäße und dadurch Hirnanämie zu erzielen. Donath hält das für zwecklos. — Auch die allgemeine Faradisation ist von Rockwell, Fischer angewandt worden.

Medikamentöse Therapie.

Aeltere und wenig gebrauchte Mittel.

Zunächst möchte ich einige ältere Mittel gegen die Epilepsie erwähnen. Zu ihnen gehört die Radix Valerianae, die bereits von Aretäus und Galenus empfohlen und im Mittelalter von neuem angepriesen wurde. Wie man aus Tierversuchen geschlossen hat, beruht die Wirkung in Herabsetzung der Reflexerregbarkeit. Auch heute wird sie noch vielfach angewandt. — Dann die Radix Artemisiae (von Burdach empfohlen); sie wird besonders Frauen gegeben, bei denen als Ursache der Epilepsie Sexualstörungen angenommen werden, ist jedoch nur selten angewandt worden, ebenso wie das Hyoscyamin und das Hyoscin (Gnauck, Reinhard u. a.).

Heutzutage wenig gebraucht werden folgende Mittel:

Cannabis indica (empfohlen von Reynolds, Sinkler) hat nach Gowers wenig Nutzen. Nach der Erfahrung Binswangers ruft Extractum Cannabis indicae schon in kleinen Dosen Vergiftungserscheinungen hervor.

Cocculus indicus und sein Alkaloid, das Pikrotoxin (Hamburgin, Planat), soll man nach Binswanger wegen ihrer krampferregenden Wirkungen äußerst vorsichtig anwenden. Jedoch will Planat 16 Heilungen mit Pikrotoxin erzielt haben.

Von den Salzen des Pilokarpins (Challand, Rabow) sah Féré entmutigende Resultate; in drei Fällen kam es nach Anwendung dieses Mittels zu epileptischen Anfällen.

Larrea selbst will durch Fructus simulo von Epilepsie geheilt worden sein, andere (Eulenburg, Allen, Starr) sahen keinen Erfolg davon.

Die Sklerotinsäure wird von Féré und Gowers als nutzloses Mittel erwähnt, Bricon und Bourneville sahen davon geringe Besserung (siehe Binswanger). Ohne Nutzen ist ebenfalls das von Mitchell und Ralfe empfohlene Natriumnitrit (Gowers).

Zu den auch heute noch hie und da gebrauchten Mitteln gehört das Curare. Voisin hat die Folgeerscheinungen des Anfalles mit diesem Mittel gebessert. Berger hat in einzelnen Fällen von Epilepsia gravis günstige Erfolge gesehen. Nach Versuchen von François Franck soll Curare nur auf die Muskelkrämpfe einwirken, während es die inneren, zirkulatorischen und andersartigen Vorgänge nicht beeinflußt. Unverricht sagt über die Wirkung des Curare: „Die Stürme des zentralen Nervensystems gelangen nicht an die Oberfläche, aber der krankhafte Entladungsprozeß nimmt seinen Fortgang und entfesselt, wie experimentelle Untersuchungen am Gefäßsystem beweisen, seine verheerende Wut an vielen Organen.“

Das Opium, welches früher sehr viel gebraucht und schon zur Zeit des Paracelsus empfohlen wurde, findet heute keine Verwendung mehr, nur ist es in der Opium-Brombehandlung, die später Erwähnung finden wird, zu neuer Geltung gelangt. Sein Alkaloid, das Morphium (Radcliffe u. a.) hat sich nicht eingebürgert; nach Gowers ist es nur in hysteroiden Fällen wirksam; er mahnt zur Vorsicht, da das Mittel lebensgefährlich wird, wenn der Morphiumschlaf mit dem postepileptischen Koma zusammenfällt. Nach der Meinung von Unverricht verringert es nur die Entstehung krankhafter Entladungen in den motorischen Hirnteilen, wirke aber auch in dieser Hinsicht nicht vollkommen.

Chloralhydrat (Unverricht) und Amylenhydrat (Wildermuth) können nach Binswanger serienweise Anfälle coupieren und wirken dadurch günstig. Chloralhydrat ist nach seinen Erfahrungen besonders im Status epilepticus von guter Wirkung; er hat es in einem dadurch geretteten Fall als Klysma von 3 g zweistündlich gegeben, bis der Krampf sistierte und sich ruhiger Schlaf einstellte. Auch Strümpell machte gute Erfahrungen mit dem Chloralhydrat; er gab es in Pulver- und Pillenform täglich etwa 0·5—1·0 auf 2—3 Dosen und empfahl es in Kombination mit Brom. — Das Amylenhydrat gab Wildermuth in Dosen von 5·0—8·0 pro die; es entfaltet bei sehr gehäuften Anfällen und im Status epilepticus ebenfalls günstige Wirkungen (Wildermuth, Donath, Wulff, Ackermann), auf den Verlauf der Epilepsie soll es keinen Einfluß haben (Wulff, Ackermann). Pétzy-Popovitz sah sogar günstige Wirkung auf den psychischen Zustand der Epileptiker; Näcke dagegen kann es nicht empfehlen, da bei mehrwöchentlichem Gebrauch Zunahme der Anfälle und große Benommenheit auftraten, und Oppenheim hält es für unzuverlässig.

Das Amylnitrit wird von Berger bei solchen Kranken gepriesen, bei denen sich Erscheinungen von „zerebralem Gefäßkrampf mit auffälligem Erblassen des Gesichtes“ zeigen (siehe Binswanger). Er konnte zuweilen die Krämpfe damit coupieren. Binswanger sagt, daß die Anwendung dieses Mittels auf rationeller Grundlage beruhe, da Einatmen von Amylnitrit intensive Rötung des Gesichtes und Erweiterung der Piaarterien bewirke, wie durch Versuche festgestellt sei.

Die Belladonna (Debreyne) ist schon zur Zeit Hufelands vielfach verwandt worden. Féré gibt sie als Pulver oder Extrakt in steigenden Dosen von 0·02 an, jede Woche um 0·02 steigend, bis sich Intoleranzerscheinungen zeigen (Schwindel, weite Pupillen, Diarrhöe etc.); 0·2 g werden dann noch gut vertragen. Féré sah nur in einem Falle zwei Monate lange Besserung, sonst nur zweifelhafte Erfolge. Die besten Dienste leiste die Belladonna noch gegen die abortiven Anfälle. Gowers, Oppenheim geben sie auch in Kombination mit Bromkali. Noch mehr Anwendung findet heute ihr Alkaloid, das Atropin (Michéa, Lange), gewöhnlich als Atropinum sulfuricum, bei Kindern $^1/_2$ mg, bei Erwachsenen 2 mg pro dosi (Binswanger). Oppenheim sah zuweilen gute Erfolge auch da, wo Brom nichts nutzte. Albertoni stellte durch Versuche fest, daß das Mittel die Erregbarkeit des Zentralnervensystems steigert, andere (v. Bezold, Blöbaum, Wood, Cerna), daß es das Atmungszentrum erregt, Husemann, daß kleine Dosen Steigerung, größere Herabminderung des Blutdruckes bewirken. Binswanger stimmt Albertoni darin zu, daß Atropin bei der Reflexepilepsie sowohl innerlich wie subkutan im Bereiche der Läsion, wo es die Erregbarkeit der peripheren, sensiblen und motorischen Nerven abstumpfte, mit Erfolg anzuwenden sei.

Digitalis wird noch viel in England gegen Epilepsie gebraucht. Gowers empfiehlt sie in Kombination mit Bromsalz, da er bei alleiniger Anwendung keinen großen Erfolg sah.

Von dem hier und da empfohlenen Antipyrin und Antifebrin sahen Binswanger, Wulff und Bondurant keine Erfolge.

Zu den ältesten Mitteln gegen die Epilepsie gehören verschiedene metallische Nervina, hauptsächlich das Zinkoxyd (Hufeland, Herpin u. a.); Féré verschreibt es in allmählicher Steigerung bis zu Dosen von 2·0—3·0 pro die und mehr; als Nebenerscheinungen treten dabei Uebelkeit und Diarrhöe auf. Begonnen wird bei Erwachsenen mit 0·06—0·08, bei Kindern mit 0·02 g. Besonders gute Besserung sah Féré zuweilen, wenn er es in Kombination mit Brom gab. In Frankreich wird es in anderer Form und Kombination als Herpin'sches Pulver verschrieben (s. Binswanger).

Gowers führte den Borax in die Therapie der Epilepsie ein; er verordnet

als Anfangsdosis 0·95 und steigt bis zu 2 g dreimal täglich. Als Nebenerscheinungen erwähnen er und Féré Diarrhöe und Psoriasis. Féré behandelte 122 Patienten damit und sah nur 22mal teils momentane, teils zweifelhafte Besserung; in 11 Fällen trat die Besserung etwas mehr hervor. Daneben beobachtete er aber auch Oedeme und Purpura als Nebenerscheinungen; auf Grund dieser Tatsachen kann er den Borax nicht empfehlen und will ihn nur ausnahmsweise angewandt wissen, wenn eine Bromtherapie erfolglos war. Ebenfalls wenige Erfolge sahen Bondurant, Hoppe, Claus, Moravzsik und Wulff. In einzelnen Fällen von Hoppe verschlimmerten sich sogar die Anfälle; nach seinen Erfahrungen wirkt dann Borax günstig auf die Epilepsie ein, wenn sie durch ein Magenleiden ungünstig beeinflußt wird. Die schlechten Erfolge, die man mit dem Borax erzielt hat, finden ihre Erklärung durch die Tierversuche von Rossi, durch die festgestellt wurde, daß Borax auf die elektrische Erregbarkeit der Hirnrinde keinen Einfluß hat. Nach all diesem wäre also die Anwendung von Borax bei Epilepsie ohne Nutzen.

Das schon früher angewandte Nitroglyzerin wird neuerdings wieder von Pellegrini angepriesen; er gibt 2 bis 10 Tropfen von alkoholischer 1%iger Lösung pro die in Wasser oder subkutan. Nach seiner Behauptung wirkt es sogar besser als Brom, mindestens aber ebenso gut; üble Folgen hat er nicht beobachtet. Seine Erfahrungen sind von anderen noch nicht bestätigt.

Neuere Medikamente.

In neuerer Zeit spielt die Ansicht, daß irgendwelche Giftstoffe im Körper der Epileptiker zirkulieren, und die darauf begründete Therapie eine gewisse Rolle. Krainsky hat das Lithium carbonicum in solchen Fällen angewandt, wo er Schwankungen in der Harnsäureausscheidung nachweisen konnte; er begann mit 0·5 pro die und stieg allmählich bis zu 3·0 pro die. Er will völliges Aufhören der Anfälle gesehen haben und meint, daß der günstige Effekt durch Neutralisation eines sich stets von neuem bildenden Giftkörpers, des carbaminsauren Ammons bewirkt werde, das sich aus dem Harnstoff bilde und dessen krampferzeugende Wirkung schon von Nencki und Pavlow angegeben sei. Die Carbaminsäure konnte Krainsky immer im Blute der Epileptiker nachweisen.

Dieser Theorie, daß die Carbaminsäure die epileptischen Anfälle hervorrufe, stellte Donath neuerdings eine andere gegenüber: er fand im Blute von Epileptikern (Jackson'sche, genuine und syphilitische Epilepsie) und ebenso in der Zerebrospinalflüssigkeit das Cholin (in 22 Fällen 19mal). Er fand es bei allen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, bei welchem Untergang von Nervengewebe und daher vermehrtes Freiwerden von Lezithin und Abspaltung von Cholin angenommen werden muß. Er konnte durch Injektion von Cholin direkt in die Hirnrinde die schwersten toxischen klonischen Krämpfe hervorrufen und kommt daher zu der Ansicht, daß das Cholin eine hervorragende Rolle in der Auslösung des epileptischen Krampfanfalles spiele.

Aus diesen Versuchen zieht Weber den Schluß, daß überhaupt die Therapie der Epilepsie den Hauptwert auf diätetische Maßnahmen legen müsse, welche die Ausscheidungen von Giftstoffen erleichtern und den Stoffwechsel beeinflussen.

Auch Toxine will man im Körper der Epileptiker gefunden haben. Ceni (1901) schließt aus seinen Versuchen, daß im Blute dieser Kranken ein spezifisches Autocytotoxin zirkuliere, zugleich aber auch ein Antiautocytotoxin, das an die zelligen Elemente des Blutes gebunden sei. Er glaubt es daher, weil er mit einem Serum, das er aus dem Blute von Epileptikern gewann und denselben oder anderen wieder injizierte, günstige Erfolge erzielt haben will, und zwar unter 10 Epileptikern mit psychischen Störungen zweimal totale Heilung, sechsmal bedeutende Besserung und zweimal Verschlimmerung der Anfälle. Allerdings trat nach Aussetzen der Injektionen wieder eine Reazerbation des Krankheitszustandes ein. — Besserung in den meisten da-

mit behandelten Fällen sahen auch Wende und Mazzei; ersterer erzielte zweimal durch die Injektion toxische Wirkungen. Demgegenüber konstatieren Bratz, Sala und Rossi, daß sie ein Autotoxin nicht nachweisen konnten. Gerhartz, Sala und Rossi sahen wenig oder gar keinen Einfluß auf die Zahl und Schwere der Anfälle durch Injektion von Blutserum.

Cabitto fand den Schweiß der Epileptiker giftig und empfiehlt daher durch Heißluftbäder, Abführmittel, Darmantiseptika, Magenauswaschungen und Diuretika die Gifte möglichst aus dem Körper zu entfernen.

Die ganze Lehre von den Toxinen bei der Epilepsie und den darauf begründeten Heilmethoden ist noch sehr in der Entwicklung begriffen und hat sich bis jetzt noch keineswegs eine große Anerkennung zu erringen vermocht.

Schon im Jahre 1892 hatte Babes auch die Organotherapie bei der Epilepsie angewandt und in sechs Fällen Injektion von steriler Emulsion aus der Gehirn- und Rückenmarkssubstanz von Schafen und Kaninchen gemacht; angeblich trat überall große Besserung ein, meist blieben die Anfälle sogar ganz fort; allerdings erstreckte sich die Beobachtung nur etwa über 3—4 Wochen und Schlüsse auf irgend einen Wert dieser Behandlung können daher nicht gemacht werden. Später konnten Babes und Bacouvier bei Kaninchen das Auftreten von toxischer Epilepsie durch Injektion normaler Nervensubstanz verhindern. Wulff prüfte die Methode von Babes bei Epileptikern nach und sah aber absolut keinen Erfolg.

An dieses Verfahren erinnert die neuerdings gepriesene Anwendung des Cerebrins (auch Cerebrinum Poehl oder Opocerebrin genannt). Diese Substanz gehört zu den im Gehirn vorkommenden Cerebrosiden und wurde von Poehl dargestellt. Hauptsächlich Lion wandte es viel an, da auch er eine toxische Entstehung des Krankheitsprozesses und eine autotoxische Kraft der gesunden Nervenelemente annahm. Er gab es in Tabletten à 0·3 und stieg in 2—3 Wochen bis 1·8 pro dosi, einmal einen Tag diese Dosis, dann jeden dritten Tag (auch in Form von Ampullen 1—2 pro dosi, 2—7 wöchentlich). Ebenso wandte er es subkutan an, jeden zweiten und dritten Tag zwei Einspritzungen auf einmal. — Bei zwei Epileptikern sistierten die Anfälle vom ersten Tage ab gänzlich, bei fünf hörten sie fast ganz auf, bei sieben trat bedeutende Minderung an Zahl und Intensität und in einem Fall scheinbare Vermehrung der Anfälle ein. Besserung sahen auch Meyers und Eulenburg; letzterer teilt aber nicht die großen Hoffnungen Lions. Probst und Oppenheim sahen gar keine Erfolge, obwohl ersterer es mit Bromnatrium bei reizloser Kost gab. — Auch über die Anwendung dieses Heilmittels ist noch nicht endgiltig entschieden.

Präparate, die ebenfalls noch in das Gebiet der Organotherapie fallen, sind die Ovarialsubstanz, die von Toulouse und Marchand bei Menstruationsstörungen gegeben wurde, und zwar mit teilweise gutem Erfolge, und das Tauricin. Es ist dies ein Glyzerinextrakt vom Stierhoden und wird von italienischen Aerzten empfohlen, ist aber von Vogelsang ohne jede Wirkung angewandt. Daß diese beiden letzten Mittel von irgend welchem Wert bei der Epilepsie sind, scheint mehr als zweifelhaft.

Turnowsky sah Heilung der Epilepsie durch Auftreten von Pneumonie und Scharlach und empfiehlt sogar bei leichten Epidemien, die Epileptiker diesen Krankheiten auszusetzen, ähnlich wie Hessler die Behandlung mit Erysipelserum anpreist, da er Heilung der Epilepsie bei Kranken erlebt hat, bei denen das Erysipel auftrat. Wohl jeder Autor wird sich gegen eine solche Behandlung der Epilepsie sträuben.

Fast bei allen erwähnten Mitteln sind gute Erfolge vorgekommen und das gibt uns wiederum die Bestätigung, daß die verschiedensten Ursachen bei Heilung der Epilepsie mitspielen können und daß gerade bei dieser Krankheit die größte Vorsicht geboten zu sein scheint, eine Heilung

auf ein bestimmtes Medikament zurückzuführen.

Alle vorher erwähnten Heilmittel werden auch heute noch von den Bromsalzen in den Hintergrund gedrängt; sie wurden zuerst im Jahre 1853 von Laycock gegen Epilepsie empfohlen und haben sich seitdem die hervorragendste Stellung in der Behandlung dieser Krankheit bewahrt. — Es wurde später experimentell festgestellt, daß 10 g Bromkali, mehrere Tage hintereinander gegeben, Steigerung der Harnwassermenge und Verminderung der Phosphorausscheidung hervorriefen; es wurde dies auf Verminderung des Stoffumsatzes in der lezithinhaltigen Gehirn- und Nervensubstanz zurückgeführt, die von allen Geweben am meisten organisch gebundenen Phosphor enthalten. Weiter hat Rosenbach durch Tierversuche nachgewiesen, daß die elektrische Erregbarkeit der kortikomotorischen Zentren durch Bromkali herabgesetzt wird und bei großen Dosen vollkommen verschwindet. — Nach Untersuchungen von Tschyzes, Binz degenerieren bei Bromkalivergiftung die Nervenzellen der grauen Substanz des Rückenmarkes und der Kortex; durch kleinere Dosen wird ihre Arbeitsleistung herabgesetzt.

Laudenheimer hat neuerdings (1897) durch Stoffwechselversuche konstatiert, daß bei der Bromkalibehandlung enorme Quantitäten Bromkali im Körper aufgespeichert werden. Da die Bromausscheidung im Urin von Tag zu Tag steigt, bis schließlich die Einfuhr gleich der Ausfuhr ist, tritt nach einiger Zeit eine Sättigung des Körpers mit Brom ein, der Körper setzt sich in „Bromgleichgewicht". Das eingeführte Brom verdrängt das Chlor aus seinen Verbindungen und tritt an seine Stelle, was auch von Kunkel bestätigt ist. Die Höhe der Bromladung hängt von der Größe der Dosen ab, ist aber auch individuell verschieden. Bleibt das Brom auch nur einen Tag ganz fort, so kommt der Körper aus dem „Bromgleichgewicht" und es können sofort die heftigsten Krampfanfälle auftreten. — Bromkalium und Bromnatrium sind in der Leber, den Nieren, im Gehirn nachzuweisen, am meisten jedoch in Blut und Lymphe (Nencki, Flechsig, Kunkel, Laudenheimer).

Die meisten Autoren halten wohl mit Féré das Bromkali für am wirksamsten, wo dies im Stiche läßt, kann man Natrium, Ammonium (0·5—5·0) oder Lithium bromatum anwenden, besonders dann, wenn sich die ungünstige Wirkung des Bromkalis auf die Herztätigkeit bemerkbar macht. Féré erwähnt noch folgende Brompräparate: Camphora bromata (Deneffe, Bourneville, Pathault), Arsenicum bromatum (Clément), Calcium bromatum 0·5—2·0 (Hammond), Zincum bromatum 0·5—2·0 (Charcot, Bourneville, Rochefontaine), Niccolum bromatum (da Costa, Bourneville), Aurum bromatum 0·008 (Bourneville, Goubert). — Alle diese sind aber nach Féré nicht so zuverlässig wie das Bromkalium. Binswanger fügt diesen Präparaten noch Bromstrontium, Bromalhydrat, Monobromessigsäure, Bromphenacetin etc. hinzu (das Bromäthyl scheint überhaupt ohne Wirkung auf den Verlauf der Epilepsie zu sein [Féré]).

Sehr viel ist heute in der Literatur von dem Bromstrontium die Rede, das hauptsächlich von Fleury, Roche, Laborde empfohlen wird. Letzterer will das Bromkali oder das Bromnatrium durch dieses Medikament ersetzt wissen, da der Organismus eine Toleranz gegen dieses Salz habe und seine Wirkung ebenso groß sei wie die des Bromkali. Er hat in fünf Fällen zwei bis drei Jahre lang beobachtete Heilung mit Bromstrontium erzielt; verordnet wird es von ihm in steigenden Dosen, indem er mit 4·0 g beginnt, um 1·0 täglich steigt und nicht über 8·0 geht. Roche gab es bei ausschließlich vegetabilischer Kost und Milch morgens und abends je 1·0 g mit 0·3—0·5 Bromammonium oder Bromnatrium in Wasser verdünnt. Er steigert die Dosis von Bromstrontium nur bis zu 3·75 pro dosi; seine Resultate sind sehr befriedigend. Auch Donath sah zuweilen Erfolge, wo die Bromalkalien versagten. Dagegen konstatierte Smiths auf Grund von zwölf Fällen, daß die üb-

lichen Brompräparate dem Strontiumbromid überlegen sind, da sie in kleineren Dosen rascher und nachhaltiger wirken und auch billiger sind.

Man ist jedoch von jeher am meisten bei den alten Präparaten Bromkalium und Bromnatrium geblieben. Gowers gibt Bromkalium, Bromnatrium, Bromlithium, Bromammonium teils jedes für sich allein, teils gemischt, und zwar in ansteigenden Dosen, indem er mit ungefähr 1·0 g beginnt und bis 8·0 geht; er empfiehlt aber bei den kleinsten Dosen, welche die Anfälle zum Aufhören bringen, stehen zu bleiben und diese weiter zu geben. Nach seinen Erfahrungen beträgt diese Dosis durchschnittlich 4·0 g; bei 6·0 g schon stellen sich meist Zeichen einer schweren Bromintoxikation ein und nützen 4·0 g nicht, so versagen auch größere Dosen. Nach Férés Erfahrung ist eine therapeutische Wirkung nur dann zu erwarten, wenn Brom seine „physiologischen Wirkungen" ausübe: „Mattigkeit, Schläfrigkeit, Impotenz, Aufhebung des Brechreizes". Sind diese Zeichen vorhanden, so ist die Sättigung erreicht und man braucht nicht höher mit den Dosen zu gehen. — Wie Voisin, Féré, Binswanger, Gowers übereinstimmend meinen, ist die Hauptbedingung eines guten Erfolges, daß das Brom lange Zeit ohne Unterbrechung gegeben wird. Gowers gibt es zwei Jahre lang in denselben Dosen weiter und dann noch ein Jahr in allmählich absteigenden Dosen. Wie schon oben erwähnt, soll die Medikation nie plötzlich unterbrochen werden, da dann sehr bald die heftigsten Anfälle auftreten können. — In diese einfache Behandlung schiebt Gowers etwa sechs Wochen dauernde Kuren ein, bei denen er dann zuerst jeden zweiten Morgen 8·0 g, jeden dritten Morgen 12·0 g, jeden vierten Morgen 16·0 g verschreibt. Auf dieselbe Weise wird mit der Dosis zurückgegangen. — Strümpell macht nach $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr mehrwöchentliche Pausen mit den Bromgaben und hält die Vorschrift, das Brom zwei bis drei Jahre ununterbrochen zu geben, in der Praxis meist nicht für durchführbar.

Die Dosierung, welche die meisten deutschen Autoren verabreichen, wie Oppenheim, Binswanger, Strümpell, Wulff weicht von der von Gowers etwas ab. Sie alle geben ungefähr dieselbe Dosis wie Binswanger: er beginnt mit 5—6 g pro die, bleibt bei dieser Dosis, wenn sie zur Sistierung der Anfälle ausreicht, geht aber anderfalls weiter bis zu 8—10—12 g. Bei Kindern im Alter von 5—12 Jahren werden 2 bis 5 g pro die verabreicht. Die Bromsalze werden so dreimal täglich in sehr verdünnter Lösung gegeben. Auch Féré wendet ungefähr dieselbe Dosierung an, empfiehlt jedoch, sie entweder ansteigend oder in konstanter Menge zu verabreichen; welche von diesen beiden Methoden den größeren Wert hat, kann Féré noch nicht entscheiden.

Binswanger empfiehlt auch die Kombination verschiedener Bromsalze, so die Sandow'schen brausenden Bromsalze (in 3 g: 1·2 Bromkalium, 1·2 Bromnatrium, 0·6 Bromammonium) und das Erlenmeyer'sche Bromwasser (Bromkalium, Bromnatrium aa 2·0, Bromammonium 1·0).

Die Erfolge der Brombehandlung bei der Epilepsie treten ganz bedeutend vor denen der übrigen Medikamente hervor. Allerdings ist die Heilung niemals ganz sicher; es kann immer wieder ein Rezidiv kommen und infolgedessen ist es sehr schwer, von Dauerheilung zu sprechen. Bei der operativen Behandlungsmethode verlangen die meisten Autoren, daß man nur die Fälle als geheilt betrachten soll, die mindestens drei Jahre ohne Anfälle geblieben sind; Kocher verlangt sogar fünf Jahre und Turner neun Jahre. Bei der Bromtherapie dauert allein schon die Behandlung mehrere Jahre; wie lange nach Aussetzen der Behandlung die Heilung andauert, ist in den Statistiken meist nicht angegeben und daher eine Berechnung der Dauerheilung so gut wie unmöglich. Jedenfalls wäre es sehr wünschenswert, wenn von allen Autoren ein und dieselbe Zahl von Jahren angenommen würde, innerhalb der die Kranken nach Aussetzen der Behandlung ohne Anfälle sein müssen, wenn man sie als „dauernd ge-

heilt" betrachten will. Wir würden die von Kocher verlangte Zahl von fünf Jahren vorschlagen, obwohl auch nach dieser Zeit ein Rezidiv nicht absolut sicher ausgeschlossen werden kann.

In der Statistik von Benett (1884) (S. Binswanger) wird über 300 mit Brom behandelte Epileptiker berichtet. In 12·1% hörten die Anfälle ganz auf, in 83·3% wurde die Krankheit gebessert (d. h. die Anfälle an Häufigkeit und Schwere vermindert), in 2·3% war die Behandlung erfolglos, in 2·3% vermehrten sich die Anfälle.

Nach Binswanger wurden in der Anstalt Bethel von 1867—1896 4778 Kranke behandelt, davon sind abgegangen 372 = 7·7% als geheilt, 1067 = 22·3% als gebessert, 1005 = 21·0% als ungeheilt, 893 = 18·6% sind gestorben.

Legrand du Saulle (siehe Féré) hat 207 Fälle aufzuweisen; davon waren im Zeitverlauf von $^1/_2$—4 Jahren ohne Anfälle 78 = 37·0%, gebessert 19 = 9·0%, nicht geheilt 110 = 50·0%.

Biros Statistik gibt über längere Heilungen Aufschluß. Es sind 33 Fälle mit jahrelang durchgeführter Brombehandlung, 10 = 30·3% sind ohne Anfälle seit drei Jahren, 2 = 6·1% ohne Anfälle seit fünf Jahren, 9 = 27·3% gebessert. Ungefähr in 30% war die Brombehandlung ohne Erfolg.

Die Statistiken sind also außerordentlich verschieden ausgefallen. Nach Biros Ansicht sind die großen Unterschiede in den Resultaten bei den verschiedenen Autoren auf die sehr verschiedene Dosierung zurückzuführen. Jedenfalls aber ist doch ersichtlich, daß ein nicht geringer Prozentsatz der Epileptiker durch die Brombehandlung gebessert oder sogar geheilt werden kann.

Trotz dieser Erfolge hat die Bromtherapie immer Gegner gehabt und noch heute stehen ihr eine Anzahl von Autoren mit großer Skepsis gegenüber. Neuerdings haben mehrere versucht, die Bromsalze bei Epileptikern ganz fortzulassen. So entzog Halmi seinen Kranken allmählich das Brom, so daß 23 zweimal acht Monate lang ohne Brom waren. Darauf nahmen bei 14 die Anfälle zu, bei 9 jedoch ab und in einem Fall hörten sie sogar ganz auf. Besserung in einigen Fällen sah auch Peterson bei Entziehung des Broms. Dieselbe blieb nach Völker bei seinen Kranken ohne bemerkenswerten Einfluß auf das Befinden der Patienten oder auf die Zahl der Anfälle. Berücksichtigt man noch, daß nach der Statistik von Benett in 2·3% Vermehrung der Anfälle bei Bromgebrauch eintrat, so kann man sagen, daß sicher eine Anzahl von Epileptikern durch das Brom ungünstig beeinflußt wird, was aber gegenüber den Erfolgen ganz verschwindet. Solche Fälle zählt Fürstner zur Hysterie, da bei Aenderung der äußeren Lebensverhältnisse die Anfälle oft aufhörten.

Hauptsächlich aber wegen der so oft auftretenden Erscheinungen der Bromvergiftung, des „Bromismus" sind viele Einwände gegen den Bromgebrauch gemacht worden. Nach Binswanger kann man zwei Phasen des Bromismus unterscheiden. In der ersten Phase treten bei Sättigung des Körpers mit Brom nur leichte Erscheinungen auf, ja sie müssen nach Féré, wie oben erwähnt, sogar auftreten, wenn man eine Wirkung auf das Zentralnervensystem erzielen will. Es stellen sich eine gewisse Verlangsamung und Erniedrigung des Pulses, allgemeine Muskelmüdigkeit (auch von Féré experimentell mit dem Ergographen nachgewiesen), Erschwerung der geistigen Funktion, Abnahme der sexuellen Erregbarkeit, der Hautreflexe und Hautsensibilität ein. Dies sind die Erscheinungen bei 2—4 g täglicher Dosis, bei höheren Dosen (8—10 g) nehmen sie zu, der Gaumen- und Rachenreflex verschwindet, eventuell auch der Kornealreflex (Ziehen), Salivation, Uebelkeit, flüssige Ausleerungen treten auf. Was sich jedoch schon zuweilen bei geringen Dosen je nach der Individualität am meisten zeigt, ist die Bromakne. Féré unterscheidet zwei Formen, die Akne disseminata und die Akne conglomerata. Bei der letzteren bilden sich aus einzelnen Indurationen in Form von Knötchen oder länglichen Plaques allmählich große flächenhafte Plaques, welche ulzerieren und vereitern. Die Entstehung der Akne ist unbekannt. Nach Darier

stellt sie anatomisch eine Folliculitis und Perifolliculitis suppurativa dar. — In der zweiten Phase, die bei schlecht genährten Individuen mit Digestions- und Zirkulationsstörungen und bei unvorsichtigem Gebrauch des Broms eintritt, sind alle oben erwähnten Symptome in erhöhtem Maße vorhanden. Dazu kommen Somnolenz, schwere Sprachstörungen, oft Ataxie, Tremor der Hände und der Zunge, äußerst starke Muskelmüdigkeit und Verminderung der Urinausscheidung bis zur Anurie. Appetit ist kaum vorhanden, die Herztätigkeit beschleunigt, die Schleimhaut des Mundes und Rachens geschwellt, die Atmung langsam und oberflächlich. Es bestehen starke Diarrhöen, Foetor ex ore, Temperatursteigerungen; zuweilen kommt es zu Bronchopneumonien, da die Expektoration mangelhaft ist und Schleim aspiriert wird. In seltenen Fällen sind sogar schwere Delirien aufgetreten (Binswanger, Féré). — Hoppe ist der Ansicht, daß Kranke mit herabgesetzter Arbeitsfähigkeit der Nieren am ehesten zu schwerer Bromintoxikation neigen, da die Bromsalze aus dem Blutserum dann nicht genügend ausgeschieden und im Gehirn und in den Nieren viel abgelagert werden.

Wegen all dieser Störungen und Gefahren ist also die Brombehandlung zuweilen auf heftigen Widerstand gestoßen. Fürstner und Binswanger erklären jedoch die Furcht vor dem Bromismus für übertrieben, da er sich sehr wohl vermeiden lasse und bei sorgfältiger Behandlung die Gefahr nicht so groß sei. — Gegen die Verschlechterung des Ernährungszustandes empfehlen Binswanger und Féré Roborantien (Eisen, Chinin, Arsen) verbunden mit Hydrotherapie und sorgfältiger Diät, da durch die Bromdarreichung im Anfang der Chemismus des Körpers gestört sei; gegen die Indigestion geben sie Mineralwässer und reichlich Milch. Diese reichliche Zufuhr von Flüssigkeit halten sie auch zur Unterstützung der Urinausscheidung, um dem Bromismus vorzubeugen, für zweckmäßig und verabreichen deshalb noch Diuretika. Bei Kranken mit gestörter Herztätigkeit und Irregularität des Pulses verwendet Binswanger nicht das Bromkalium, da dieses schon für sich Herzstörungen hervorufen kann. Bei sehr schweren Herzfehlern, besonders bei starker Arteriosklerose, Myokarditis und Endocarditis valvularis soll man sehr vorsichtig mit dem Brom sein, eventuell dasselbe überhaupt nicht anwenden. Féré und Binswanger geben nach dem Vorgange von Sée gegen die Salivation Tannin und Herba Hyoscyami. Gegen die Bromakne wenden Gowers, Féré, Binswanger, Strümpell Arsen an; Gowers macht sogar die kombinierte Bromarsenbehandlung zur Regel. Sorgfältige Hautpflege halten alle jedoch für die Hauptsache, wie Bäder, Waschungen des ganzen Körpers mit flüssiger Kaliseife; ausgedehnte Muskelarbeit ist ebenfalls von großem Nutzen. Allerdings besteht trotzdem die Akne als ein ernstes Hindernis gegen die Brombehandlung oft weiter und macht nach Ansicht der Forscher ein Aussetzen des Medikaments in manchen Fällen notwendig.

Treten die oben geschilderten Erscheinungen der schweren Bromvergiftung auf, so empfiehlt Binswanger, sofort mit der Bromdosis herunterzugehen, eventuell sie ganz auszusetzen. Aber auch das genügt in ganz schweren Fällen nicht mehr, sondern es werden gründliche Entleerungen des Darmtraktus durch Drastika und Eingießungen, Entfernung des Schleims aus der Trachea und den Bronchien durch Expektorantien und Exzitantien notwendig.

Gegen die Einwendung, daß das Brom dauernde geistige Störungen erzeugen könne, erwidert Binswanger: „Die Brombehandlung schafft wohl eine vorübergehende Abschwächung, die gehäuften Anfälle aber einen bleibenden Defekt der Intellegenz.“ In jedem Fall also, wo das Brom die Zahl der Anfälle herabsetze, sei diese Therapie anzuwenden. Strümpell dagegen hält sie in solchen Fällen für unnötig, wo sehr selten Krampfanfälle (3—4 im Jahre) auftreten.

Man hat sich wegen der unangenehmen Nebenerscheinungen der Bromsalze bemüht, andere Verbindungen des Broms herzustellen, in der Hoffnung, jene aus-

schalten zu können. In neuerer Zeit werden besonders das Bromipin und das Bromalin gerühmt. Das Bromipin, von Winternitz empfohlen, ist eine organische Verbindung von Brom mit Sesamöl. Der Bromgehalt beträgt 10% (Zimmermann). Die Akne, die starke Reizbarkeit, die Verschlechterung der Ernährung und die Salzwirkung im Darm sollen fortfallen oder doch wenigstens eine bedeutende Besserung erfahren (Lorenz, Gareis, Zimmermann, Cramer u. a.). Lorenz verschreibt das Bromipin als flüssiges Präparat und gibt als wirksame Dosis 20—30 g 10%igen Bromipins (auch Gelatinekapseln à 2 g von $33^1/_3$%-igem Bromipin); Kothe 15—40 g täglich. Es kann auch per rectum verabreicht werden. — Lorenz behandelte 34 Epileptiker mit Bromipin; es traten keine Schädigung des körperlichen Befindens, keine Appetitverminderung auf, die meisten Patienten nahmen an Körpergewicht zu; bei fünfen verschwand die bei der Bromsalzbehandlung aufgetretene Akne vollständig, bei 16 besserte sie sich erheblich. Nicht nur darin sollen die Vorzüge des Bromipins liegen, sondern der Hauptvorteil soll darin bestehen, daß das Brom in größerer Menge im Organismus abgelagert wird (Binswanger, Laudenheimer) und daher noch bessere Wirkung entfaltet, wie die Bromsalze, nach übereinstimmendem Urteil von Geßler, Dornblüth, Schulze, Wulff, Zimmermann. In den 34 Fällen von Lorenz war bei 13 = 38·2% Verminderung der epileptischen Insulte während der ganzen Dauer der Bromipinbehandlung, bei

3 = 8·8% vorübergehende Besserung,
1 = 2·9% Vermehrung der Anfälle,
17 = 50·0% keine Aenderung

zu verzeichnen.

Diese Fälle zeigen noch nicht wesentlich bessere Erfolge als die Behandlung mit Bromsalzen; Laudenheimer und Strümpell glauben, daß das Bromipin keine Vorzüge vor den Bromsalzen habe und Binswanger meint, daß eine allgemeine Einführung an dem hohen Preise scheitern werde.

Das Bromalin wurde von Laquer und Rohrmann empfohlen. Es ist eine Verbindung von Brom mit Formaldehydderivaten (Antisepticis); bei seiner Verabreichung soll die Schädigung der Gewebe durch Brom, welche nach Féré die Infektion erleichtert und Furunkulose zur Folge hat, vermieden werden. Laquer verwandte doppelt so große Dosen als von den Bromsalzen ohne Nebenerscheinungen; auch setzten so bei sieben Kranken die Anfälle in gleicher Weise aus, wie bei Bromkaliverabreichung. Binswanger verordnet täglich ein- bis viermal 2 g und mehr. — Trotzdem Kollarits es in denselben Dosen wie Laquer gab, sah er doch Bromismus auftreten. Da es außerdem 18—20mal teurer ist als Bromkali, glauben Donath, Binswanger, Strümpell, Laudenheimer und Kollarits nicht an eine allgemeine Einführung.

Neuere Brompräparate sind auch das Bromokoll und die Bromeigone. Das Bromokoll ist eine Verbindung von Brom mit Leim und Tannin und enthält 20% organisch gebundenes Brom. Wie Friedländer festgestellt hat, passiert Bromokoll den Magen ungelöst, wird erst im Darm resorbiert und bleibt lange im Körper ohne Störungen des Allgemeinbefindens; es ist daher wohl anzunehmen, daß es den Magen sehr wenig belästigt. Auch andere unangenehme Nebenwirkungen der Bromsalze, besonders die Schädigungen der Herztätigkeit, die Störungen der Drüsensekretion (Akne, Gastroenteritis, Bronchitis etc.) sollen bei diesem Präparat fehlen. Bromokoll wird im Urin ausgeschieden, befindet sich also im Blutkreislauf und setzt die Reizbarkeit der motorischen Hirnzentren herab (Friedländer, Marx). Nach Erfahrungen von Reich und Ehrcke, Marx schützt es nicht immer vor Akne, hat aber keinen ungünstigen Einfluß auf den Stoffansatz. Es wird in Dosen von 18—20 g pro die gegeben.

Bromeigone werden zwei Präparate genannt: das Brompepton und das Bromeigon. Es sind Bromeiweißverbindungen; sie enthalten 11% Brom. Silberstein empfiehlt sie in Dosen von 5 g pro die; die Wirkung sei mehr

protrahiert, daher werde Bromismus nicht beobachtet. Nach Ehrcke bleiben jedoch Akne und Bromismus nicht aus, wenn man sie, wie er, in denselben Dosen wie die Bromsalze verabreicht. Er sah auch keinen Einfluß auf die Zahl der Anfälle.

All die zuletzt erwähnten Brompräparate sind noch von sehr wenig Autoren erprobt und es ist daher noch kein endgiltiges Urteil abzugeben. Die wenigen Nachprüfungen jedoch scheinen nicht sehr für sie zu sprechen.

Um die Einwirkung des Broms auf den Organismus wirksamer zu machen, wurde die Brombehandlung in neuerer Zeit mit einer bestimmten Diät verbunden. Das Verfahren wurde zuerst von Toulouse und Richet im Jahre 1899 angegeben. Da, wie schon oben erwähnt, das Brom im Organismus an die Stelle des Chlors tritt, so gingen die Forscher darauf aus, dem Körper möglichst wenig Chlornatrium zuzuführen, um ihn dadurch empfindlicher für das entsprechende Salz, nämlich das Bromnatrium zu machen. Die Ausscheidung des Broms erfolgte dabei viel langsamer und es reichten zur Unterdrückung der Anfälle bedeutend kleinere Dosen Brom, im Anfang 4·0 g, später 2·0 g Bromnatrium aus. Die beiden Autoren behandelten so 20 Epileptiker, indem sie das Kochsalz möglichst vollständig aus der Nahrung eliminierten und folgende Diät gaben: täglich 1000 g Milch, 300 g Ochsenfleisch, 300 g Kartoffeln, 200 g Mehl, 2 Eier = 70 g, 50 g Zucker, 100 g Kaffee, 40 g Butter. In dieser Zusammenstellung, zu der gar kein Kochsalz gegeben wurde, war die tägliche Menge der Chloride auf etwa 2 g Kochsalz berechnet. Bei sämtlichen Kranken hörten die Krämpfe, bis auf einige Schwindelanfälle, die auch bald verschwanden, gänzlich auf; einige von ihnen waren zur Zeit der Publikation bereits länger als sechs Monate ohne Anfälle, welche bei gewöhnlicher Kost und höheren Bromgaben sofort wiederkehrten. Toulouse und Richet mahnen zur sorgfältigen Ueberwachung der Kur, da sehr leicht Intoxikationen eintreten können; auch hier ist die Behandlung nie plötzlich zu unterbrechen. — Daß größere Mengen Kochsalz die Bromausfuhr beschleunigen und daß bei geringer Kochsalzzufuhr mehr Brom im Körper zurückbehalten wird, haben nach Stoffwechseluntersuchungen und Tierversuchen auch Laudenheimer, Fessel und Hondo konstatiert. Günstige Erfolge bei dem Verfahren von Toulouse und Richet sahen auch Näcke, Garbini, Hallé und Babonneix, Fleury, Cappeletti und d'Orma, Schäfer, R. Meyer, Muskens, Balint, Schnitzler, Madsen, Zirkelbach, Rumpf und Oppenheim. Muskens neueste Publikation (1905) über dies Verfahren stützt sich auf die Beobachtungen an 180 Epileptikern. Auf Grund dieser schließt er, daß die kochsalzarme Ernährung die Brombehandlung sehr unterstützt, jedoch ist größte Vorsicht geboten. Auf die Akne hat diese Therapie keinen Einfluß, kontraindiziert ist sie bei Herzkranken. Bei Beginn der Kur nimmt das Körpergewicht zu, später ab, was eventuell durch die Appetitlosigkeit, welche bei dieser Behandlung infolge der einförmigen Diät sehr leicht auftritt, zu erklären wäre. Bei guter Beaufsichtigung der Kur beobachteten Hondo, Hallé und Babonneix keine unangenehmen Folgen.

Da Balint die Erfahrung machte, daß der Genuß von ungesalzenem Fleisch oft auf große Schwierigkeiten stößt, da ihm außerdem die Chlorverarmung noch zu langsam von statten ging, führte er eine geringe Modifikation der Behandlungsmethode ein. Da auch eine Milchdiät unzweckmäßig ist, weil die Kranken derselben leicht überdrüssig werden, Obstipation etc. auftreten, stellte er folgende Diät zusammen: Zunächst ersetzte er das Kochsalz des Brotes durch Bromnatrium, das Brot erhält dadurch den entsprechenden Geschmack und man kann das Brom so in bequemer Weise gleich mit der Nahrung geben; es ergab sich also folgende Diät: $^1/_2$—1 l Milch, 40—50 g Butter, 3 Eier (ungesalzen), 300—400 g Brot und Obst. Der Gesamtkochsalzgehalt ist hier auf 2 g berechnet, außerdem sind 3 g Bromsalz in der Nahrung. — Balint

behandelte auf diese Weise 28 Kranke 35—40 Tage. Bei neun frischen Fällen blieben die Anfälle ganz aus, bei 15 von 19 inveterierten Fällen ebenfalls, zusammen also in 80%. Bei den übrigen 20% war Besserung zu verzeichnen, sowohl was die Anfälle wie den körperlichen und geistigen Zustand betrifft. Bromismus wurde nicht beobachtet. Nach Beendigung der Kur kehrten die Anfälle bald zurück, bei länger durchgeführter Diät scheinen auch die Anfälle längere Zeit fortzubleiben. — Im Gegensatz der von einigen, wie Fleury, Helmstädt, Alt, aufgestellten Behauptung, daß die günstige Wirkung des Verfahrens nicht auf der Entziehung des Chlors, sondern auf der Reizlosigkeit der Diät beruhe, machte Balint die Erfahrung, daß dieselbe Diät ohne Brom keinen Einfluß auf die Anfälle hat und daß bei Verabreichung von Kochsalz die Anfälle wiederkamen. — Wird der Kranke der Diät nach längerer Zeit überdrüssig, so kann man zur Abwechslung dazwischen auch andere Speisen, z. B. Gemüse, Fleisch, Mehlspeisen geben, die jedoch nicht mit Kochsalz, sondern mit Bromnatrium gesalzen sein sollen. Droht der hier leichter auftretende Bromismus, so kann man ungesalzene Speisen geben, die jedoch schon an und für sich mehr Kochsalz enthalten. Diese Modifikation von Balint halten einige für besonders praktisch; hauptsächlich das mit Chlornatrium gebackene Brot, das „Bromopan", hat Anerkennung gefunden.

Wegen der erhöhten Neigung zum Bromismus bei der künstlichen Kochsalzverarmung des Körpers und der damit verknüpften Lebensgefahr hat die Behandlungsmethode von Toulouse und Richet eine große Reihe von Gegnern, wie Pandy, Halmi und Bagarus, Féré u. a. Pandy hat zwei Todesfälle infolge Bromintoxikation zu verzeichnen; außerdem sah er von 15 Kranken sechsmal eine Vermehrung der Anfälle, Halmi von 23 Kranken 14mal.

Auch wird von Schlöß darauf hingewiesen, daß bei der kochsalzarmen Diät zwar die Anfälle reduziert würden, daß aber das Körpergewicht sinke und sich bei den Kranken große Schwäche und Hinfälligkeit einstelle (auch Helmstädt); Halmi und Bagarus, Balint führen dies darauf zurück, daß die Kranken die geschmacklose ungesalzene Diät oft unbemerkt nicht zu sich nehmen. Balint stellte daher seine Diätform zusammen.

Andere Autoren wieder, wie Fessel, Fleury, Alt, Helmstädt, konnten nicht finden, daß Kochsalzzufuhr die Zahl der Anfälle vermehrte. Fleury konnte sogar durch vermehrte Kochsalzeinfuhr die Zahl der Anfälle vermindern und Helmstädt hat im Status epilepticus durch Kochsalzinfusion günstige Erfolge erzielt. — Helmstädt und Konrad beobachteten gar keinen oder nur geringen Einfluß der Kur auf das epileptische Leiden.

Eine Entscheidung über diese Methode zu treffen, ist infolge der großen Differenz der Meinungen noch nicht möglich. Die anfänglich gehegten Hoffnungen haben sich, wie Strümpell sagt, nicht erfüllt, nur hat sich wieder gezeigt, daß die veränderte Nahrung und die Bettruhe in vielen Fällen von Einfluß auf die Krankheit sind. Nach all diesen Versuchen ist jedoch viel Wahrscheinlichkeit dafür vorhanden, daß größere Kochsalzmengen vielleicht die Wirkung des Broms verhindern; hat man doch auch durch größere Kochsalzgaben den Bromismus schneller zum Schwinden bringen können (Laudenheimer).

Man hat von jeher Kombinationen des Broms mit anderen Mitteln ersonnen, um seine Wirkung zu unterstützen und zu erhöhen.

So empfahl Gowers (siehe Binswanger) die Zusammenstellung von Brom mit Belladonna, Digitalis, Ferrum. Er hatte mit allen diesen gute Erfolge. Auch Wulff, Fleury, Biro raten besonders zu der Kombination mit Belladonna.

Weiter sind neuerdings empfohlen worden: von Beach Brom mit Strychnin, um der beim Gebrauch großer Bromdosen auftretenden psychischen Depression entgegenzuarbeiten; von Gélineau: eine Kombination von 1 g Kalium bromatum mit 0·5 mg Stibium

arsenicosum, 0·3 mg Pikrotoxin (es ist mit zwei Dosen pro die zu beginnen und auf sechs zu steigen); von Szabo: Kombination der Brompräparate mit Tonika, wie besonders Vinum malagense und Liquor arsenicalis Fowleri; von Biro, Beach Brom 4·0 mit Antipyrin 0·8; von Seguin Brom mit Chloralhydrat. — Weiter gibt es noch verschiedene, mit Brom zusammengesetzte Mittel, so die Pillen von Récamier, die außer Brom noch Extract. opii aquos., Plumb. acet., Pulv. Herba hyoscyami enthalten; die Trousseau'sche Lösung, Brom mit Opium und Cuprum ammonio-sulfuricum.

Viel wird heute eine Kombination von Bechterew angewandt: Infusum Adonis vernalis 2·0—3·75 auf 180·0 Wasser mit 7·5—11·25 Bromsalz. Dieser Autor ging von der Theorie aus, daß den epileptischen Anfällen eine aktive Hyperämie der Schädelhöhle zugrunde liege, wofür auch Versuche von Todorsky sprechen. Deshalb vereinigte er die Bromide, welche die Erregbarkeit der Hirnrinde herabsetzen, mit Adonis vernalis, welches den Blutdruck erhöht und die Gefäßlumina verengt. Außerdem sei die Beschleunigung der Herzaktion ein konstantes Symptom beim epileptischen Anfall und auch wahrscheinlich nicht ganz bedeutungslos für seine Pathogenese. Daher wirke der regulierende Einfluß der Cardiaca aufs Herz gut; in anderen Fällen seien die Anfälle durch Toxine im Blut hervorgerufen und hier sei die harntreibende Wirkung der Herzmittel von Nutzen. — In einem Teil der Fälle setzte Bechterew noch 0·12 bis 0·18 Codeïn hinzu, wenn allgemeine Reizbarkeit und depressive Gemütsstimmung beseitigt werden sollten. Er erzielte in einigen Fällen, in denen die Bromide allein ohne Erfolg angewandt waren, dauernde Heilung (bei einigen bereits über drei Jahre), in anderen trat erheblichere Besserung ein als durch die Bromide allein erreicht worden war. Dieselbe Beobachtung machte auch Oppenheim zuweilen. — Wurde, was nur selten geschah, die Mischung nicht vom Magen vertragen, so verabreichte Bechterew Infusum Digitalis mit Bromiden und erzielte damit mehr Erfolg. — Auch Spinhayer, Rohrmann, Tekutjeff und Biro sahen hie und da Erfolge von der Bechterewschen Kombination. Ihre Anwendung scheint berechtigt, da dabei die elektrische Erregbarkeit der Hirnrinde herabgesetzt wird, wie Rossi durch Tierversuche feststellte.

(Möli gab Brom abwechselnd mit Atropin, und zwar zuerst Brom, dann 6—8 Wochen Atropin mit kleinen Dosen von $^1/_2$ mg 1—2mal täglich beginnend, dann wieder Brom. Er wandte dies in solchen Fällen an, wo entweder Brom allein nicht genügend wirkte oder nicht mehr von den Kranken genommen wurde oder schon früh Intoxikationserscheinungen auftraten. Bei 13 von 37 Epileptikern wurde nach der Atropinperiode die Zahl der Anfälle durch das Brom verringert, bei fünf hörten sie ganz auf, kamen jedoch nach einigen Monaten wieder; bei fünf wirkte das Brom nach der Atropinbehandlung eher schlechter. Binswanger glaubt, daß man von dieser Methode nicht allzuviel zu erwarten hat.)

Die heute gebräuchlichste Kombinationsmethode ist die Opium-Brombehandlung von Flechsig. Dieser gab zunächst ausschließlich Opium zirka sechs Wochen lang, und zwar Pulvis bezw. Extractum Opii 2—3mal 0·05 pro die im Anfang, später stieg er allmählich auf 1·0 pro die. Dann wurde das Opium plötzlich ausgesetzt und gleich Brom in hohen Dosen zirka 7·5 pro die gegeben, etwa 2 Monate lang; dann ging er allmählich bis 2·0 g hinunter. Von anderen ist vielfach betont worden, daß man das Brom längere Zeit als Flechsig geben muß, nach Meyer und Wickel in Dosen von 8—9 g bis zu einem Jahre. — Die plötzliche Entziehung des Opiums und das sofortige Einsetzen von hohen Bromdosen schien Flechsig das Wesentliche dieser Behandlung zu sein; das Opium scheint präparatorisch für die Brombehandlung zu wirken. Eine sichere Angabe jedoch, worauf die Wirkung beruht, konnte Flechsig nicht machen. Er bezeichnet seine Methode als

„Ultima ratio“ da, wo das Brom allein nicht genügend wirkt; er sowie Bratz, Rabbas, Ziehen halten sie bei Neigung zu Status epilepticus, Meyer und Wickel bei Herderkrankungen des Gehirns, Linke und Warda bei körperlich heruntergekommenen Individuen für kontraindiziert.

Als Nebenerscheinungen beobachtete Binswanger im Anfange der Opiumbehandlung Obstipation, die später gewöhnlich aufhörte; bei höheren Dosen traten Pulsverlangsamung (eventuell Arrhythmie), Erniedrigung der Körpertemperatur bis auf 36—36·2°, dyspeptische Beschwerden, Appetitlosigkeit, Foetor ex ore, Gewichtsverlust auf. Als Abstinenzerscheinungen nach Aussetzen des Opiums und Einsetzen des Broms zeigten sich: Sinken der Pulsfrequenz, eventuell Erhöhung der Körpertemperatur, profuse Diarrhöen, Appetitlosigkeit, Singultus, Muskelunruhe, ziehende Schmerzen im ganzen Körper, Niesen und Gähnen. Alle diese Erscheinungen verschwinden gewöhnlich nach 8 Tagen. Die Gefahr des Bromismus ist erhöht. Ueber dieselben Erscheinungen berichten Leubuscher, Biro, Meyer und Wickel, B. Müller, Warda, Schröder u. a. — Um diese Gefahren und unangenehmen Nebenerscheinungen zu vermeiden, empfehlen viele, die Kur mit dauernder Bettruhe und Diät zu verknüpfen. Gegen die lästige Obstipation sind Darmausspülungen anzuwenden, gegen die Diarrhöen Tannigen (Leubuscher) und gegen die dauernde Herzschwäche Digitalis (Binswanger). Die Notwendigkeit einer sorgfältigen Diät wird besonders von Ziehen betont; er wendet gleichzeitig Kaltwasserbehandlung an und sah infolgedessen überhaupt keine unangenehmen Erscheinungen auftreten. — Die lange Zeit anhaltende Darreichung von großen Opium- und Bromdosen schädigt die Magenverdauung in keiner Weise, wie die Versuche von Leubuscher zeigen; dieser fand, daß die Opiumbehandlung ohne Einfluß auf die Salzsäuresekretion des Magens ist, bei langer Bromdarreichung vermehrte sich zuweilen die Schleimsekretion und verringerte sich die Salzsäuresekretion, was aber keine schädigende Bedeutung hatte.

Allgemein wird hervorgehoben, daß die Flechsig'sche Kur nur in einer Anstalt durchgeführt werden soll, da sie eine genaue Beaufsichtigung der Kranken erfordert und die Gefahren nicht unterschätzt werden dürfen. Sind doch nach Binswanger von den 235 in der Literatur bekannten Fällen 9 = 3·8% infolge von Status epilepticus während der Opium- oder Brombehandlung oder infolge von schwerem Bromismus gestorben. Auch B. Müller, Linke, Warda, Bratz, Donath, Oppenheim u. A. betonen die Gefahren der Kur.

Trotzdem wird die Opiumbrombehandlung von einer großen Anzahl von Autoren warm empfohlen, da man gute Erfolge erzielt hat, wie die Statistiken zeigen (Salzburg, Stein, Wulff, Collins, Fraenkel, Hebold, Bennecke, Linke, Schröder, Binswanger, Laudenheimer, Biro u. a.).

Wulff hat 19 Fälle nach Flechsig behandelt, die „genügend lange beobachtet“ sind (die Zeit ist nicht angegeben). Davon waren anfallsfrei 5 = 26·3%, wesentlich gebessert 8 = 42·2%, erfolglos behandelt 4 = 21·0%, 2 = 10·5% haben die Kur nicht vertragen.

Warda berichtet über 44 Fälle; davon sind „wesentlich gebessert“, d. h. über ein halbes Jahr anfallsfrei 11 = 27·5%, leicht gebessert, d. h. bis ein halbes Jahr anfallsfrei 11 = 27·5%, verschlimmert 17 = 42·5%, gestorben 1 = 2·5%, zu kurz beobachtet 4.

Rabbas hat 16 Fälle behandelt, die zwei Jahre beobachtet sind; davon waren anfallsfrei 7 = 43·7% (3 = 2 Jahre, 5 = 6—10 Monate), gebessert 9 = 56·2 Prozent. Bei denen, die anfallsfrei waren, kamen die Anfälle zum Teil wieder, aber nur in geringem Maße. — Von Dauerheilungen verlautet in diesen Statistiken nichts. Bei der Brombehandlung blieben von den 562 Fällen von Gowers (siehe Rabbas) 241 = 48% während der Behandlung anfallsfrei; bei den Fällen von

Stark (s. Rabbas) 23·3%, in denen von Otto 75%. Also besser als die einfache Brombehandlung ist, soweit man aus diesen Statistiken sehen kann, die Kur von Flechsig sicher nicht.

Nicht bei allen Kranken scheint die Opiumbrombehandlung gut zu wirken, da verschiedene Autoren wegen oder vielleicht trotz dieser Methode Vermehrung der Anfälle sahen (Lorenz, Warda u. a.), Warda sogar in 42·5%. Deswegen und wegen der sicher erhöhten Lebensgefahr wird von einigen vor dieser Methode gewarnt. Auch halten einige das Opium bei der Flechsig'schen Methode für indifferent und schreiben die erhöhte Wirkung des Broms nur dem Umstande zu, daß es nach längerer Unterbrechung in so hohen Dosen genommen wird (Sommer, Donath, Kothe).

Nach Warda, Binswanger, Schröder reagieren jüngere Leute besser auf die Opiumbromkur als ältere; Flechsig, Collins, Bratz empfehlen die Kur in veralteten Fällen, wo das Brom allein nutzlos war oder wegen Nebenwirkungen nicht angewandt werden konnte.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Opiumbrombehandlung doch eine nützliche Bereicherung der Therapie bei der Epilepsie ist, da man sie ebenso wie das Verfahren von Toulouse und Richet bei Epileptikern verwenden kann, bei denen das Brom allein erfolglos war, und da sie dort, wo den Kranken der jahrelange Gebrauch des Broms unerträglich geworden ist, eine gute Abwechslung der Behandlung sein wird. Bei sehr sorgfältiger Beobachtung und Beaufsichtigung scheint man auch die Gefahren der Kur und allzu unangenehme Nebenerscheinungen vermeiden zu können, wie das mehrere Forscher mit Erfolg bewiesen haben.

Nützen auch diese beiden letzten Methoden nichts mehr, so muß man nacheinander zu den übrigen erwähnten Mitteln greifen, zunächst wohl zur Bechterew'schen Kombination. Bleibt überhaupt durch die Bromverbindungen jede Wirkung aus, so ist wenig Aussicht mehr auf eine erfolgreiche Behandlung der Epilepsie vorhanden, jedoch muß man in Anbetracht, daß je häufiger sich die Anfälle wiederholen, desto mehr die psychische Demenz etc. droht, mit den anderen nicht so sehr erprobten, aber sehr angepriesenen Mitteln Versuche machen, wie z. B. mit dem Opozerebrin. Für solche verzweifelten Fälle ist die große Menge von Medikamenten, die gegen Epilepsie empfohlen werden, doch unentbehrlich, da man immer noch die Hoffnung haben kann, auf ein Mittel zu stoßen, welches der Individualität des Kranken entspricht, mit dem man infolgedessen vielleicht vorübergehende Besserung, jedoch keine großen Erfolge erzielen kann.

Für den Fall, daß die Bromsalze überhaupt nicht vertragen werden, kann man zu den neueren Bromverbindungen besonders zu dem Bromipin, das noch am meisten empfohlen wird, greifen. Es ist jedoch nie sicher, daß mit diesen die Erscheinungen des Bromismus auf die Dauer vermieden werden; dann wäre zu empfehlen, das Brom zeitweise vorsichtig zu versuchen und dazwischen andere Medikamente einzuschalten.

Es darf nie vergessen werden, daß ein Medikament allein für sich nie so gut wirkt, sondern daß seine Verabreichung immer mit einer hygienisch-diätetischen Behandlung verknüpft sein muß.

Chirurgische Therapie.

Schon sehr früh hatte sich die Chirurgie der Epilepsie bemächtigt, und zwar wurde bereits im Altertum die Eröffnung des Schädels, die Trepanation, ausgeführt, wie aus den Schriften des Hippokrates hervorgeht. Im Mittelalter wandte man sich ganz wieder von ihr ab und auch in neuerer Zeit ist diese Operation bei der genuinen Epilepsie nur hie und da empfohlen worden, meistens wird sogar eindringlichst davor gewarnt.

Zu der Trepanation glaubte man sich zuweilen dann berechtigt, wenn irgend eine sensible oder motorische Aura in einem bestimmten Körperteil vorausging, aus der man auf Affektion eines Zentrums schließen konnte; in der Tat hat man in einigen solchen Fällen pathologische Veränderungen an derartigen Stellen, wie

verdickten Knochen, Zysten, Tumoren etc. gefunden und entfernt (Matthiolius).

Von deratigen Fällen hat Matthiolius 23 in der Literatur gefunden, nur eine geringe Anzahl von diesen, bei denen nichts entdeckt wurde, sind als echte genuine Epilepsie zu betrachten.

Von den 23 ist bei 14 = 60·9% fraglicher negativer oder zu kurz beobachteter Erfolg, bei 4 = 17·4% Besserung, bei 2 = 8·7% (zirka ein Jahr beobachtet) Heilung zu verzeichnen, 3 = 13·0% starben.

Viermal wurde dauernder Defekt im Schädel gelassen; von den Geheilten war einer so behandelt, während bei dem anderen das Gehirn punktiert und Flüssigkeit entleert wurde.

Rellay sah bei fünf wegen idiopathischer Epilepsie Operierten Zunahme der Anfälle an Intensität und Frequenz, Auftreten von psychischen Störungen bezw. Abnahme der Intelligenz. Die Resultate sind also sehr schlecht.

Wie oben schon erwähnt wurde, ist in einigen Fällen bei der Trepanation ein dauernder Defekt im Knochen gelassen worden. Diese Art von Trepanation wird hauptsächlich von Kocher empfohlen, der sich auf eine Theorie stützt, mit der er einiges Licht in die Ursache und das Wesen der Epilepsie bringen zu können glaubt und deshalb auch jetzt noch die genuine Epilepsie für operative Behandlung zugänglich hält. Aus verschiedenen Beobachtungen an Kranken und auch experimentellen Untersuchungen seiner Schüler, die später nähere Erwähnung finden werden, schließt er, daß in vielen Fällen eine gesteigerte intrakranielle Spannung in ätiologischer Beziehung zur Epilepsie stünde und eine wesentliche Rolle beim Ausbruch der epileptischen Anfälle spiele. Zur Herabsetzung dieser Spannung wird ein Defekt im Schädel gelassen, der gewissermaßen als Ventil wirken soll.

Kocher hat von drei so operierten Fällen eine drei Jahre lang beobachtete Heilung erzielt.

Die meisten Autoren, wie Kümmell, Starr, Höfer, Peterson, Bourneville, Oppenheim, v. Bergmann, Fraenkel, Chipault, Sahli u. a., sind absolut gegen die Trepanation bei der echten genuinen Epilepsie auf Grund der schlechten Resultate, die bisher damit erzielt worden sind.

Nur wenn wirklich eine Aura vorhanden ist, aus der man eventuell Schlüsse auf die Affektion eines Zentrums ziehen könne, halten Mason, Binswanger, Bramwell noch einen chirurgischen Eingriff für denkbar, da man vielleicht auf eine greifbare Ursache der Epilepsie stößt. Als echte genuine Epilepsie sind also diese Fälle nicht zu betrachten. Bramwell empfiehlt jedoch die Trepanation versuchsweise auch bei ganz unbestimmter Aura und allgemeinen Krämpfen, wenn psychische Degeneration droht und die medikamentöse Behandlung ohne Erfolg war.

v. Bergmann erinnert auch daran, daß die wenigen Heilungen vielleicht nicht auf die betreffende Operationsmethode selbst zurückzuführen sind, da Besserungen, ja Heilungen der Epilepsie nach schweren Verletzungen oder Hautreizen (Verbrennungen) vorgekommen sind.

Da die Trepanation bei der genuinen Epilepsie so gut wie gar keine Heilung gebracht hat, sind noch andere Operationsmethoden ersonnen worden. Schon in früherer Zeit, etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts, war die Unterbindung und Kompression der Karotiden bei Epileptikern empfohlen, aber später wieder verworfen worden, besonders von Hasse (s. Binswanger), der die zufällige günstige Wirkung der Lähmung des Halssympathikus zuschrieb.

Im Jahre 1881 wurde Alexander von Hughlins Jackson aufgefordert, bei Epileptikern die Arteriae vertebrales am Hals zu unterbinden, um dadurch den Druck in der Schädelkapsel herabzusetzen, der Ursache des epileptischen Anfalls sein sollte. Die Operation wurde weiter von Baracz, Sidney Jones, Bernays, Kümmell und Aly ausgeführt. Winter stellte alle Fälle aus der Literatur zusammen = 49. Davon waren 8 = 16·3% geheilt (mindestens drei Jahre ohne An-

fall), 11 = 22·4% gebessert, 22 = 44·9% nicht geheilt.

Von den übrigen 8 = 16·3% ist nichts erwähnt. Nach Bergmann beruht die Operation auf einem ganz falschen Schluß; denn die Herabsetzung des Blutdruckes in der Schädelkapsel erschwere die Resorption des Liquor cerebro spinalis, vermehre also den Hirndruck und setze ihn nicht herab. Bogdanik glaubt, daß die venöse Stauung in der Medulla oblongata, die man bekämpfen wolle, wieder erscheint. Es ist auch vorgekommen, daß nach vollendeter Arterienligatur ein epileptischer Anfall aufgetreten ist, aus dem der Patient nur mit Mühe durch künstliche Respiration wieder zum Bewußtsein gebracht werden konnte (Aly).

Alexander und Jaksch kamen auf den Gedanken, daß die wenigen Erfolge, die man mit der Unterbindung der Arteriae vertebrales erreicht hatte, auf Mitunterbindung oder Durchschneidung des Sympathikus beruhen.

Es sollte dadurch ein krankhafter Reiz der aus den Brust- und Bauchorganen durch die Sympathikusfasern zu den Krampfzentren laufe, unterbrochen werden (Jaksch). Alexander, Jaksch, Kümmell, Jaboulay, Bogdanik durchschnitten daher den Halssympathikus bei Epileptikern, unterbanden ihn oder resezierten einen Teil seiner Ganglien, ohne jedoch rechte Erfolge zu sehen; nur in wenigen Fällen hörten die Krämpfe längere Zeit auf (Alexander, Jaksch).

Erst im Jahre 1896 fand die Operation in Jonnesco einen enthusiastischen Verteidiger; jedoch verlangte er die totale beiderseitige Resektion des Halssympathikus und seiner drei Ganglien. Die Theorie, auf der seine Operation basiert, ist folgende: Erstens ist durch physiologische Experimente an Tieren von Kußmaul und Tenner, von Astley Cooper (s. Pilcz) festgestellt, daß eine plötzliche Gehirnanämie (z. B. durch Unterbindung der Karotiden und der Vertebralis) epileptische Anfälle zur Folge hat; zweitens haben Beobachtungen an Menschen, die bei der Hemikraniotomie gemacht worden sind (Doyen), ergeben, daß mit dem Anfall zusammen eine Störung der Gehirnzirkulation vorhanden ist; drittens ist auch eine Läsion des Sympathikus bei Epileptikern häufig konstatiert worden (s. Jonnesco). — Jonnesco sagt selbst: „Bei der Epilepsie wollen wir eine eingehende Aenderung der Hirnzirkulation herbeiführen, indem wir die zerebrale Anämie in eine permanente Kongestion umwandeln, eine Kongestion, welche die schlechte Ernährung der Nervenzellen verändert oder dieselben von den toxischen Produkten befreit. In den anderen Fällen, bei der Reflexepilepsie, wollen wir den Weg der Transmission der von den Viszeren zum Gehirn laufenden Reizungen ändern.“ Durch die Tierexperimente von Bernard ist nachgewiesen, daß Resektion des Sympathikus Erweiterung der Arterien, stärkere Blutfülle und höhere Temperatur des dazugehörigen Körperabschnittes herbeiführt. Jonnesco erklärte die einfache Durchschneidung des Halssympathikus, wie Jaboulay u. a. es machten, für ungenügend, da keine sekundäre Entartung der Nervenfasern eintrete, wie Marinesco an Hunden nachgewiesen hat. Ebenso sei die Exstirpation einzelner Ganglien ungenügend, da jedes Ganglion ein kleines nervöses Zentrum für sich darstelle, das obere Ganglion das Karotisgebiet, das untere das Vertebralesgebiet innerviere. „Alle partiellen Resektionen können nur einen Teil der gefäßverengenden Nerven des Gehirns beeinflussen.“

Als postoperative Phänomene beschreibt Jonnesco: Kongestion und Wärme des Gesichtes, Tränen der Augen, starke Nasensekretion, vermehrte Schweiß- und Speichelsekretion und leichte konjunktivale Kongestion. Diese Erscheinungen sind nur vorübergehend. Dauernd bestehen bleiben dagegen: Verengerung und Parese der Pupille, Herabsinken des oberen Augenlides und Zurücksinken des Augapfels in die Orbitalhöhle. Trophische und psychische Störungen sollen infolge der Operation nicht eintreten (auch Ricard,

Donath, Mariani, Winter, Postempski und Sciamanna). Einmal wurde kleienartige Abschilferung des Gesichts (Ricard), einmal mehrtägige Heiserkeit beobachtet. Winter gibt an, daß sämtliche Erscheinungen in 7—5 Tagen verschwinden, daß nur die Ptosis längere Zeit anhält, um auch schließlich zu heilen.

Nach Winter fanden sich bis zum Jahre 1902 213 Fälle in der Literatur, bei denen größtenteils die Sympathikusresektion gemacht war, bei denen zum Teil einzelne Ganglien entfernt oder der Sympathikus durchschnitten war. Von diesen fallen 91 fort, weil sie gleich nach der Operation veröffentlicht sind. Von den übrigen 122 sind 8 = 6·6% geheilt (über drei Jahre ohne Anfälle), 17 = 13·9% vorläufig geheilt (1—2 Jahre ohne Anfälle), 23 = 18·9% gebessert, 7 = 5·7% gestorben, 67 = 54·9% nicht geheilt.

Winter hält diese 6·6% geheilten Fälle für ein gutes Resultat, da solche Erfolge mit der Brombehandlung nicht erzielt würden; zum Vergleich führt er die Resultate an, die in zwei Anstalten für Epileptiker mit der Brombehandlung erreicht worden sind. In der Anstalt Bielefeld sind 8000 Fälle behandelt, davon sind 1·72% geheilt, 3·35% gebessert. Von den in der Anstalt Bethel Behandelten sind 7·7% geheilt, 22·0% gebessert (alle nur ein Jahr beobachtet).

Zu anderen Resultaten kommt Pilcz, da er eine längere Beobachtungszeit verlangt. Er hat 192 Fälle zusammengestellt; davon sind 23 = 11·97% geheilt, 20 = 10·4% gebessert, 53 = 27·6% nicht geheilt, 96 = 50·0% nicht weiter beobachtet.

Legt man, wie Pilcz es tut, hier die von Kocher verlangte Zahl von fünf Jahren zugrunde, so sind 0% geheilt, 22·37% gebessert. Nimmt man alle die Fälle, die genügend lange beobachtet sind = 80, so ergibt sich: 31% zweifelhafte Besserung, 60% Mißerfolge, 0% Heilung. Also auch hier wieder ganz verschiedene Resultate! Beachtenswert ist immerhin die Angabe von Winter, daß mit der Sympathikusresektion bessere Erfolge als mit der Brombehandlung erzielt worden sind. Aber man darf nicht vergessen, daß die Statistiken über die Brombehandlung auch sehr verschieden sind! So nehmen Turner, Habermaas an, daß etwa 10% aller Fälle heilbar sind (überhaupt durch innere Medikation), und Biro hat in seinen Fällen sogar 30% dauernde Heilung durch die Brombehandlung erzielt.

Die Sympathikusresektion hat die begeistertsten Anhänger besonders in Frankreich gefunden, aber auch die allerschroffste Ablehnung von Seiten der Mehrzahl, besonders von Seiten der deutschen Chirurgen. Eifrig verteidigt wird sie von Chipault und Vidal. Chipault glaubt, daß die Operation eine „permanente Auswaschung des mit toxischen Produkten überhäuften Gehirns“ bewirke. Gefahren seien nicht vorhanden. Er verteidigt die Operation, trotzdem er sehr schlechte Resultate aufzuweisen hat: in 30 Fällen trat Verschlimmerung der Anfälle nach der Operation ein! Außerdem behauptet Déjérine, daß die Erfolge Chipaults auf großen Bromdosen beruhen, die er nach der Operation gibt. Ein Teil seiner Fälle sei auch nicht der Epilepsie, sondern der Hysteroepilepsie zuzurechnen.

Bessere Resultate will Vidal haben; er operiert nur Kranke, bei denen durch Amylnitrit der Anfall im Entstehen kupiert werden kann. Durch Amylnitrit entsteht Gefäßdilatation und vermehrter Blutzufluß zum Kopf, also dasselbe, was man mit der Sympathikusresektion zu erreichen hofft. Auf Grund von Tierversuchen empfiehlt er die Operation bei Epilepsien toxischen Ursprungs, läßt sie bei solchen reflektorischen Ursprungs in Frage gestellt und sieht sie kontraindiziert bei Epilepsien, die durch Gehirnkompression entstanden sind. Die Kranken sollen vor der Operation nicht zu lange mit Brom behandelt sein, und nach der Operation muß lange Zeit eine hygienisch-moralische Nachbehandlung (Fernhaltung aller körperlicher und geistiger Schädlichkeiten) erfolgen. Schapiro will erst operieren, wenn die Kranken längere Zeit erfolglos mit Medikamenten behandelt worden sind.

Ricard, Mariani, Donath, Braun, Postempski und Skiamanna sahen bei ihren Operationen absolut keine Erfolge, höchstens ein paar Monate lang Nachlassen der Anfälle, bis dann der frühere Zustand wiederkehrte. Andere verwerfen die Operation im Hinblick auf diese schlechten Resultate und bestreiten die Richtigkeit der Theorie, auf der sie basiert. Laborde hat bei epileptischen Meerschweinchen die drei Ganglien des Halssympathikus ohne jeden Erfolg entfernt.

Gegen die Gehirnanämie während eines epileptischen Anfalls sprechen die Versuche von Magnan, Todorsky (s. Pilcz). Gärtner und Wagner wiesen nach, daß beim Tier während des epileptischen Anfalls gerade bedeutende Gehirnhyperämie auftritt; auch Franck hält die Theorie von der Gehirnanämie für zweifelhaft. — Braun glaubt, daß die Erweiterung der Hirngefäße nach der Operation ebenso vorübergehend ist, wie die der Gefäße am Gesicht und Kopf; daher die vielen kurzen Besserungen und ungünstigen Resultate. Diese erklärte Schulze-Berge derart: Der anfänglichen Dilatation der Gefäße folge eine Stase mit Durchtritt von Serum und Blutkörperchen. Die Fluxion zum Gehirn dauere also nur wenige Tage. Die paar Erfolge beruhen auf Atrophie der Hirngefäße und den dadurch herabgesetzten Blutdruck. v. Bergmann, Oppenheim, Jaboulay, Lannois glauben nicht an eine Radikalbehandlung der Epilepsie durch die Sympathikusresektion; sie habe im allgemeinen nur symptomatische Bedeutung.

Auch die Gefahren der Operation sind zu berücksichtigen. Die Folgeerscheinungen hält Déjérine nicht für so harmlos, wie sie meist geschildert werden, sondern es treten halbseitige Gesichtsatrophie, Herzstörungen und schließlich sogar Geistesschwäche, besonders bei jugendlichen Individuen, auf. Schulze-Berge glaubt, daß der Atrophie der Gefäße, von der er überzeugt ist, auch wahrscheinlich eine Atrophie der Gehirnsubstanz folge (für extra-kranielle Vasomotoren und die betreffenden Körperabschnitte von Landois nachgewiesen).

Braun und Déjérine heben die hohe Sterblichkeitsziffer besonders bei den Fällen Jonnescos hervor; sie steht vielleicht direkt mit der Operation in Zusammenhang. Auch die 30 Fälle Chipaults, bei denen nach der Operation Verschlimmerung der Epilepsie eintrat, sprechen nicht für die Harmlosigkeit der Operation.

Faßt man alles zusammen, so ist zu sagen, daß die Sympathikusresektion auf einer sehr unsicheren Basis beruht, denn daß die Gehirnanämie wirklich immer Ursache des epileptischen Anfalles ist, ist nicht bewiesen. Wenn bei Tieren durch Gehirnanämie Krämpfe ausgelöst werden konnten, so ist das noch kein Beweis, daß die Krämpfe der genuinen Epilepsie beim Menschen immer durch Gehirnanämie entstehen. Die Kranken einer auf so unsicherer Basis beruhenden Operation, die nicht ohne Gefahr ist, unterwerfen zu sollen, wird wohl auch weiterhin auf allgemeinen Widerspruch stoßen. Es wäre höchstens vielleicht auf dem Wege, den Vidal eingeschlagen hat, welcher nur nach der positiv ausgefallenen Probe mit Amylnitrit operiert, mit Erfolg weiter zu arbeiten.

Als Kuriosum sei eine ganz neuerdings von Delagèniere vorgeschlagene Methode zur Heilung der genuinen Epilepsie erwähnt, die Ligatur des Sinus longitudinalis superior. Der Autor betrachtet die Epilepsie als ein Symptom von mehreren pathologischen Zuständen; diese Zustände sollen stets permanente Dilatation der Venen an der Gehirnoberfläche und infolgedessen die Zirkulationsstörungen hervorrufen, welche den epileptischen Anfall bestimmen. Um die peripheren Venen, die den Sinus longitudinalis superior ernähren, zum Schrumpfen zu bringen, wird dieser unterbunden. — Irgend eine experimentelle Bestätigung dieser Ansichten ist noch nicht erbracht. Natürlich gab es auch hier Erfolge: in zwei Fällen, die aber viel zu kurz beobachtet sind, hörten die Anfälle auf.

Ich glaube, aus meinen Zusammenstellungen folgende Schlüsse ziehen zu können:

Bei der genuinen Epilepsie ist die Brombehandlung, und zwar möglichst früh, indiziert. Es soll die geringste Dosis von Bromsalzen angewandt werden, die zur Unterdrückung der Anfälle ausreicht. Die Behandlung hat mehrere Jahre nach Unterdrückung der Anfälle anzudauern und darf nie plötzlich abgebrochen, sondern soll zuletzt in allmählich absteigenden Dosen zu Ende geführt werden. — Bleibt die Brombehandlung erfolglos, so kann man Versuche mit dem Verfahren von Toulouse und Richet, mit der Opium-Brombehandlung, mit der Bechterew'schen Kombination und schließlich mit den übrigen Medikamenten machen, die auch dann, wenn das Brom und seine neuen Verbindungen (Bromipin etc.) nicht mehr vertragen werden, angewandt werden müssen.

Von einer Trepanation ist nach den bisherigen Resultaten abzuraten, ebenso von der Sympathikusresektion, es sei denn, daß in ganz verzweifelten Fällen, wo psychische Degeneration unabwendbar ist, diese als letzter Versuch ausgeführt werden könnte.

Im allgemeinen soll der Epileptiker sein ganzes Leben mit Rücksicht auf seine Krankheit einrichten. Für zweckentsprechende Ernährung und ruhiges Leben ist zu sorgen, die Berufswahl unter diesen Gesichtspunkten zu treffen. Jede spezifische Therapie hat wenig Aussicht auf Erfolg, wenn diese Forderungen nicht nebenbei erfüllt werden.

Anhang.

Bei weitem häufiger als bei der genuinen Epilepsie, ja vielfach ausschließlich, ist die chirurgische Therapie, und zwar die Trepanation, bei den anderen Epilepsieformen angewandt worden.

Besonders seitdem Jackson seine lokalisierte Rindenepilepsie von der allgemeinen Epilepsie abgetrennt hatte und der Nachweis gelungen war, daß diese Form von Krämpfen von der motorischen Hirnrinde ausgeht, versucht man, natürlich hauptsächlich wenn Verletzungen den Schädel in dieser Gegend getroffen hatten und in der Folge Jackson'sche Epilepsie aufgetreten war, durch Trepanation an dieser Stelle eventuelle pathologische Veränderungen aufzudecken und zu entfernen.

Ehe ich nun zur Besprechung der Resultate dieser Operation und ihrer Anwendung bei den verschiedenen Formen der Epilepsie übergehe, möchte ich drei Modifikationen, in denen die Trepanation heutzutage bei Epileptikern ausgeführt wird, besprechen:

Tritt nach einem Kopftrauma sofort oder erst später, eventuell nach vielen Jahren, anscheinend durch die Wirkung der Narbe oder anderer Veränderungen, Epilepsie auf, so wird es als das Rationellste erscheinen, die scheinbare Ursache einfach zu entfernen. Eulenburg teilt diese Methode auf folgende Weise ein:

1. Wenn nur Weichteile und nicht der Schädel verletzt worden sind, Exzision der dort entstandenen Narben,

2. Resektionen am Schädel selbst ohne Verletzung der Dura; gewöhnlich osteoplastische Resektionen, die nur temporär gemacht werden, um Knochenimpressionen zu heben, Knochensplitter, alte Narben und Verdickungen, die auf das Gehirn eine Kompression ausüben, zu entfernen; eventuell Deckung alter traumatischer Defekte durch Osteoplastik.

3. Resektionen mit Eröffnung des Duralsackes, um das Gehirn nach pathologischen Veränderungen zu untersuchen, um in die Dura eingedrungene Splitter zu entfernen.

4. Eingriffe am Gehirn selbst, wie Entfernung pathologischer Teile, z. B. Zysten, Tumoren, Knochensplitter etc.

(Die operative Entfernung von Tumoren oder ausgedehnten Zysten mit symptomatischen Krämpfen gehört nach Binswanger nicht in die Behandlung der Epilepsie, obwohl die Symptome oft genau dieselben sind; ein großer Erfolg

ist von der Entfernung von Tumoren nicht zu hoffen, wie v. Bergmann aus den Statistiken von Chipault, Bernhar'dt schließt; auch deshalb ist die Operation oft erfolglos, weil sehr große Defekte entstehen. Zur Operation kämen überhaupt nur Tumoren in Betracht, die im motorischen Rindengebiet sitzen (v. Bergmann, Donath).

Die Entfernung pathologischer Teile durch die Trepanation wurde früher fast ausschließlich ausgeführt. In der Statistik von Matthiolius finden sich 146 Fälle, wo derartige Eingriffe gemacht sind. Davon sind 32 = 21·9% geheilt (8 = 5·5% über drei Jahre beobachtet, 10 = 6·8% über ein Jahr, 14 = 9·6% über ein halbes Jahr), 27 = 18·5% gebessert, 25 = 17·1% ungeheilt, bei 53 = 36·3% ist der Erfolg fraglich, 9 = 6·2% sind gestorben. Die Erfolge sind also nicht sehr befriedigend. Man suchte deshalb nach einem gründlicheren Verfahren.

Bekanntlich sind bei der Jacksonschen Epilepsie die Krampfanfälle halbseitig und beginnen in einem bestimmten Muskelgebiet, das einem motorischen Hirnzentrum entspricht. Sie breiten sich so auf die übrigen Muskelgruppen der ganzen einen Körperseite nacheinander aus, daß sich der Reiz, der den ersten Krampf auslöste, von dem einen Zentrum auf die übrigen per contiguitatem fortgepflanzt zu haben scheint. Auf die Krämpfe folgt gewöhnlich eine temporäre Lähmung, welche besonders die Muskelgruppe betrifft, die von dem Krampf zuerst ergriffen war. Es kann bei den ersten Anfällen nur ein ganz lokaler Krampf auftreten, der sich erst später allmählich ausbreitet. Stellt sich Bewußtlosigkeit, die oft fehlt, ein, so erscheint sie meist erst während der Krämpfe, am häufigsten jedoch erst, wenn der Krampf sich auf die andere Körperhälfte ausbreitet. Parästhesien eines Gliedes oder Gliedabschnittes können den Anfall einleiten oder an seine Stelle treten (s. Oppenheim). — In solchen Fällen empfahl Horsley, es nicht bei der Entfernung pathologischer Veränderungen bewenden zu lassen, sondern mit dem faradischen Strom das Zentrum der Muskelgruppe, deren Krampf den Anfall einleitete, aufzusuchen und gründlich zu exstirpieren, einerlei, ob es verändert ist oder nicht.

Harda, Winkler und Keen verlangen, daß ein Hirnrindenteil nicht ohne makroskopische Veränderung ausgeschnitten werden soll, wenn nicht mit Hilfe des elektrischen Stromes gerade auf jenem Punkte ein dem spontanen analoger Anfall ausgelöst werden kann; das Hervorrufen einzelner Zuckungen in den Muskeln der während des Anfalles bewegten Extremitäten genüge dazu nicht, denn nach Keen ist in diesem Falle das betreffende Zentrum gesund. Die meisten Autoren jedoch (auch Binswanger, Krause, Donath) halten es für gleichgiltig, ob der betreffende Rindenteil verändert ist oder nicht.

Nach Exzision des Zentrums tritt jedesmal eine Lähmung der betreffenden Muskelgruppe auf, die aber früher oder später zurückgeht (Höfer, Rasumowsky).

Die Mortalität dieser Horsleyschen Operation scheint nicht wesentlich größer zu sein, als die der einfachen Trepanation; sie beträgt nach der Statistik von Graf 6·7%, während sie sich bei der Trepanation auf 5·6% beläuft.

Die Rindenexzision wird heute von den hervorragendsten Autoren ausgeführt und empfohlen, wie v. Bergmann, Braun, Höfer, Rasumowsky, Eulenburg, Schede, Hochenegg, Fraenkel u. a. — Trotzdem man doch auf diese Weise der Epilepsie ihre Hauptgrundlage zu nehmen suchte, entsprachen auch hier wieder die Resultate den Erwartungen bei weitem nicht. In der Statistik von Braun finden sich 30 Fälle, an denen die Rindenexzision vorgenommen worden ist. Davon sind nicht geheilt 8 = 26·7%, gebessert 9 = 30·0%, geheilt 13 = 43·4%, von denen aber nur 3 = 10·0% länger als drei Jahre beobachtet waren.

Von den 23 wegen Jackson'scher Epilepsie nach Horsley Operierten in der Statistik von Matthiolius (1899) sind 7 = 30·4% geheilt (davon

sind 2 über drei Jahre beobachtet, 2 über ein Jahr, 2 über ein halbes Jahr), 3 = 13% gebessert, 5 = 21·7% nicht geheilt, 8 = 34·7% zu kurz beobachtet.

Die übrigen, von 1899 bis 1904 in der Literatur veröffentlichten Fälle sind in der Statistik von Nast-Kolb zusammengestellt: 84 Fälle, davon 14 mit Rindenexzision, von diesen sind 5 = 53% geheilt (3—12 Jahre beobachtet).

Viel günstiger ist also das Ergebnis nicht, als bei der einfachen Trepanation, jedoch ist noch nicht endgiltig darüber zu urteilen, ob die Rindenexzision nicht doch mehr Erfolge aufzuweisen hat, da eigentlich noch nicht genug Material vorliegt, und eine große Anzahl von Fällen, bei denen die Krämpfe ausgeblieben sind, noch nicht genügend lange beobachtet ist, um von Heilung reden zu können. Dies wird auch von Braun, Binswanger, Féré, Engelhardt und Nast-Kolb betont.

Es ist viel nach Erklärungen gesucht worden, weshalb diese Operation in so vielen Fällen ohne Erfolg ist. Oft soll die Exzision des Zentrums ungenügend gewesen sein (Braun, Höfer, Sahli). Nach Fraenkel und Sahli ist die Exzision nur dann ausreichend, wenn die später auftretende Lähmung dauernd bleibt. Braun hält dies dagegen für unrichtig, da nach sehr schweren Schädel- und Gehirnverletzungen die Lähmungen auch wieder verschwinden können. Wie Sachs und Gerster, Harda hervorheben, ist es überhaupt sehr schwer, den Umfang des Krankheitsherdes sicher zu bestimmen. Braun und Sahli suchen auch darin eine Erklärung für einen Teil der Mißerfolge, daß nicht das den Anfall einleitende Zentrum, sondern andere Stellen der motorischen Rindenregion, vielleicht am Ort einer Verletzung des Schädels, exstirpiert worden sind. Man soll daher immer zunächst an Stelle der Läsion trepanieren und erst, wenn diese erfolglos gewesen ist, noch nachträglich das betreffende elektrisch bestimmte Zentrum, auch wenn es nicht an Stelle der Läsion liegt, entfernen.

Durch Tierexperimente zeigte Fraenkel, daß bei der Rindenexzision die Narbenbildung am Cortex mit starker konzentrischer Einziehung einhergehen kann, welche durch Zerrung und Verschiebung der normalen Lagerungsverhältnisse der Windungen das ganze Symptomenbild des epileptischen Anfalles hervorrufen kann. So nehmen Sahli, Höfer, Braun, Sachs und Gerster, Starr, Coy an, daß die Narben- und Adhäsionsbildung zuweilen Anlaß zu neuen Krämpfen geben kann.

Für die Mißerfolge sind auch Erklärungen in dem Wesen der Epilepsie gesucht worden. Sie finden später Erwähnung.

Eine dritte Abänderung der einfachen Trepanation ist die Kocher'sche Ventilbildung. Bekanntlich sucht dieser Autor in vielen Fällen die „epileptische Veränderung", die das Gehirn eines Epileptikers nach Ansicht vieler anderer Autoren besitzt, die Disposition für Epilepsie, die also entweder angeboren oder erworben sei durch Entzündung, Tumoren, traumatische oder anatomische Veränderungen in einer vermehrten intrakraniellen Spannung. Deshalb wird also, sei es, daß eine sichere Lokalisation möglich oder nicht möglich ist, der dauernde Defekt des Schädels, das „Ventil" gebildet.

Zur Unterstützung seiner Theorie bringt Kocher verschiedene Beweismomente. Erstens stellt er aus der Statistik fest, daß bei Trepanationen mit Duraspaltungen bedeutend mehr Heilungen zu verzeichnen sind, als bei denen ohne Duraspaltungen. Er führt dies auf die Druckentlastung in der Schädelkapsel zurück, die durch die Duraspaltung erreicht wird, ebenso die Erfolge, die andere Autoren mit Rindenexzision zu verzeichnen haben. — Zweitens konstatierten Schär und Berezowski, daß die mit Ventilbildung operierten Epileptiker, welche dauernd geheilt waren, fast alle noch ihren Schädeldefekt hatten, der sich bei Drucksteigerung (Husten etc.) vorwölbte (auch v. Beck). Bei rezidivierten Fällen dagegen war der Boden des Defekts verknöchert oder durch sehr derbes unbewegliches Narbengewebe verschlossen. Nicht etwa infolge von Adhäsionen des Gehirns

ist die Epilepsie wieder aufgetreten, sondern infolge der Drucksteigerung, da bei aseptisch verlaufender Operation entstandene Adhäsionen nie Ursache eines Rezidivs sein können, wie Ito, Schifone durch Tierversuche bewiesen haben. — Die Drucksteigerung bei epileptischen Anfällen wird auch von Olsson, Nast-Kolb u. a. bestätigt.

Schwere Gefahren sind von einem dauernden Defekt im Schädel nicht zu erwarten, da Berezowski bei 17 Operierten nichts Nachteiliges finden konnte, nur sechs hatten leichte Schmerzempfindungen beim Husten, Anstrengungen etc., während gerade die mit wieder geschlossenen Defekten über Schwindel, Brechreiz etc. klagten. Nur bei sehr großen Defekten können Beschwerden durch Zirkulationsstörungen im Gehirn entstehen.

Am meisten sprechen die günstigen Resultate Kochers für seine Methode. Bei Schär sind 20 von Kocher operierte Fälle zusammengestellt, von diesen sind 7 = 35% geheilt (6 = 30% über 3 Jahre beobachtet, 1 über $^1/_2$ Jahr). Auch Chipault hat gute Erfolge mit der Ventilbidung erzielt.

Außer der Ventilbildung empfiehlt Kocher zur Druckentlastung die Punktion der Seitenventrikel und die Dauerdrainage bei großen Zysten und vermehrter Flüssigkeitsansammlung in den Ventrikeln. Trat bei den so behandelten Fällen während der jahrelangen Drainage einmal Verschluß des Drainrohres ein, so kamen die Krampfanfälle wieder und verschwanden bei Freimachung des Weges (auch v. Beck).

Zu demselben Zweck wird die Lumbalpunktion empfohlen, von der aber Chipault nur Mißerfolge oder unwesentliche Besserungen sah. Ito glaubt, daß beide Operationen nur palliativ wirken.

Außer von Kocher ist die Ventilbildung im Jahre 1893 schon von Verchère ausgeführt und empfohlen. Zu derselben raten auch Championnière, Pauchet, Chipault, Kümmell, welche sie mit mehr oder minder günstigem Erfolge ausgeführt haben, Kümmell bereits in 23 Fällen, über die er aber noch nicht endgiltig berichten kann. Auch Féré glaubt, daß in einem Teil der Fälle, wo man trepaniert, aber nichts Pathologisches gefunden hatte, der trotzdem eingetretene Erfolg auf Aenderung des intrakraniellen Druckes zurückzuführen sei.

Kochers Theorie ist sehr angefochten und triftige Gründe sind gegen sie geltend gemacht worden. Unverricht (s. Bergmann), Nawratzki und Arndt wiesen durch Versuche nach, daß vor einem epileptischen Anfall und zwischen zwei Anfällen der Druck in der Schädel- und Rückenmarkshöhle nicht gesteigert ist, daß er aber sofort, nachdem sich die ersten Symptome des Anfalles gezeigt haben, bis zu einer Höhe von 600 bis 870 mm steigt. Während der tonischen Kontraktion blieb er dann auf dieser Höhe und sank während der klonischen Zuckungen mit großen Schwankungen wieder ab. Also der Anfall ist nicht durch Drucksteigerung, sondern die Drucksteigerung durch den Anfall bedingt. — Bier legte Epileptikern eine elastische Binde um den Hals und konnte dadurch „höchste Grade von venöser Hyperämie, sehr erhebliche Drucksteigerung und durch plötzliches Anlegen und Abnehmen der Binde die schroffsten Druckunterschiede in der Schädelkapsel hervorrufen". Auch hiebei war absolut kein Einfluß auf die Epilepsie zu sehen, eher konnte sogar Besserung konstatiert werden. Fedorow bestätigte durch Versuche und Operationen die Ergebnisse dieser Forscher.

Donath, Graff, Schulze-Berge sprechen sich ebenfalls gegen die Kocher'sche Theorie aus, hauptsächlich aber v. Bergmann, nach dessen Ansicht die Kocher'sche Operation nur von symptomatischer Bedeutung ist, die Krankheit selbst aber nicht angreife, da der gesteigerte Hirndruck nicht mit der „epileptischen Veränderung" identisch sei; diese Methode könne also nur von vorübergehenden Erfolgen begleitet sein. Er, sowie König, Bunge, Gussenbauer haben außerdem die Bemerkung gemacht, daß gerade der knöcherne Verschluß eines Defekts die Epilepsie zum Schwinden gebracht hat.

Bunge hat an 13 Fällen mit Schädeldefekten festgestellt, daß ein offener Defekt doch nicht so harmlos ist, sondern daß nur drei von ihnen ohne Beschwerden waren, die übrigen dagegen über Kopfschmerzen, Schwindel, Uebelkeit, Brechneigung und Ohnmachten zu klagen hatten, auch bei kleinen Defekten; in vier Fällen bestand sogar bei offenem Defekt Epilepsie. Eiselsberg weist auf die Gefahr einer Verletzung und die durch einen offenen Defekt bedingte Zirkulationsstörung hin, die nicht ohne Schaden sei. — Ballet, Spisharney haben mit der Kocher'schen Operation keine guten Erfahrungen gemacht.

Die Ventrikelpunktion verwirft Chipault wegen außerordentlicher Gefahr und v. Bergmann spricht sich gegen die Drainage der Ventrikel aus: „Denn die Ventrikelentleerungen sind an und für sich schon, wie die Geschichte ihrer Drainage gelehrt hat, gefährlich und der dauernde Ausfluß begünstigt selbst noch späte Infektionen und daher Entstehung der letalen Meningitis."

Die Ansichten Kochers haben also im großen und ganzen wenig Anklang gefunden, zumal sich nach den Versuchen von Nawratzki und Arndt seine Theorie als unhaltbar erwiesen hat. Er hat allerdings gute Erfolge erzielt, aber ob diese wirklich auf seine Operationsmethode zurückzuführen sind, oder auf das sorgfältige Ausräumen jeder Schädlichkeit oder auf andere unbekannte Ursachen, läßt sich nicht entscheiden. Es muß abgewartet werden, ob sich auch weiterhin so gute Resultate erreichen lassen.

Fürstner, Starr u. a. halten die Trepanation im ganzen nicht mehr für gefährlich; daß jedoch die Operation nicht so ganz gleichgiltig sein kann, zeigt die Statistik von Matthiolius, der 327 Fälle von Epilepsie zusammengestellt hat, bei denen die Trepanation ausgeführt war. Davon sind 39 = 11·9% Todesfälle zu verzeichnen, und zwar ist die Mehrzahl direkt mit dem operativen Eingriff in Zusammenhang zu bringen. v. Bergmann hält den Blutverlust, den Shock, den Prolaps der Hirnsubstanz nach Aufschneiden der Hirnhäute etc. für die gefährlichen Erscheinungen bei der Trepanation.

Wenn man die Resultate der Trepanation bei den verschiedenen Formen der Epilepsie betrachtet, so muß auch hier wieder eins im Auge behalten werden; infolge von zu kurzer Beobachtung ist man sehr oft zu günstigeren Schlüssen über die Operation gekommen als berechtigt war. v. Bergmann, Braun, Cosh u. a. verlangen, daß der Patient mindestens drei Jahre nach der Operation ohne Anfälle geblieben ist, ehe man von einer endgiltigen Heilung reden kann, da noch innerhalb dieser Zeit häufig Rezidive gesehen werden; in einem Fall von Kocher trat sogar noch nach fünf, in einem von Championnière nach zehn Jahren die Epilepsie wieder auf. Leider werden auch heute noch viele Fälle zu früh veröffentlicht; v. Bergmann sagt: „Der größte Teil der bezüglichen Mitteilungen ist sogar niedergeschrieben, ehe noch die Wunde geheilt war. Der Operateur eilte, urbi et orbi seinen Erfolg bekanntzugeben." — Er verlangt auch, daß sogenannte Besserungsfälle, wo die Anfälle seltener und weniger intensiv geworden sind, oder wo sie einige Zeit fortblieben und dann in geringerem Maße wiederkamen, fortfallen müssen, da solche Schwankungen auch sonst bei der Epilepsie vorkommen. — Es soll ebenfalls wieder nicht vergessen werden, daß Besserungen oder sogar Heilungen der Epilepsie nach schweren Verletzungen (v. Bergmann, Braun, Féré) oder Hautreizen (z. B. Verbrennungen) an anderen Körperteilen hie und da vorkommen, daß also auch durch Operationen Derartiges erzielt werden kann und man kein Recht hat, dies als Erfolg einer bestimmten Operationsmethode hinzustellen; dazu kommt, daß eine ganze Reihe Spontanheilungen zu verzeichnen sind: von 140 Fällen mit traumatischer Epilepsie, die drei Jahre bestand, sind sieben spontan geheilt, wie aus den Invalidenlisten der deutschen Heere hervorgeht (s. v. Bergmann).

Vor allem scheinen die traumatischen Epilepsieformen für die Trepanation geeignet, besonders die traumatische

Jackson'sche Epilepsie. Da man ja immer eine sichtbare Ursache der Epilepsie hat und eine genaue Lokalisation möglich ist, ist hier wohl eine Trepanation am meisten angebracht. Aber auch, wenn äußerlich nach einem Trauma am Schädel keine Verletzung nachzuweisen ist und einige Zeit später Konvulsionen auftreten, die auf Affektion eines motorischen Zentrums hindeuten, muß operiert werden, denn Graff weist darauf hin, daß nach Versuchen von Felizet ohne äußere Schädelverletzung infolge der Elastizität der Schädeldecken eine Beschädigung des Gehirns entstehen kann.

Horsley, Gerster und Sachs, Schär, Kocher verlangen, daß schon bei frischem Trauma des Schädels immer zum Messer gegriffen werden soll oder wenigstens, wenn auch nur der Schatten eines Zweifels vorliegt, um die eventuell später auftretende Epilepsie, Demenz und Entwicklungshemmungen zu verhüten. — Die sofort nach einem Trauma auftretenden Krampfanfälle hält übrigens v. Bergmann nicht für echte, sondern für symptomatische Epilepsie, da gewöhnlich gleich nach der Operation schnelle und sichere Heilung erreicht wird. Die echte Epilepsie bildet sich durch eine schon verharschte, eventuell lang vernarbte Wunde.

Genaue Statistiken über die Trepanation bei der traumatischen Jackson'schen Epilepsie haben Braun und Graf aufgestellt. Matthiolius faßte diese, die alle seit 1889 in der Literatur bekannt gewordenen Fälle enthalten, zusammen. Es sind 169 Fälle. Davon sind 61 = 36·1% zu kurz beobachtet, 30 = 17·8% nicht geheilt, 9 = 5·3% vorübergehend gebessert, 21 = 12·4% dauernd gebessert, 39 = 23·1% geheilt (10 über 3 Jahre beobachtet = 5·9%), 9 = 5·3% gestorben.

Nast-Kolb stellte noch die Fälle von 1899—1904 zusammen, welche von Braun, Graf, Matthiolius noch nicht berücksichtigt waren; es sind nur wenige alte Fälle darunter, bei denen die endgiltige Heilung konstatiert wird. Im ganzen sind es 35, von denen 14 = 40% geheilt sind (jedoch nur ein Jahr beobachtet).

In den Fällen, wo die Epilepsie auf traumatischem Ursprung beruht, bei denen aber von vornherein allgemeine Konvulsionen bestanden, oder sich erst aus der typischen Jackson'schen Epilepsie, indem sie auf die andere Seite übergriffen, entwickelten, bei der traumatischen allgemeinen Epilepsie, ist ebenfalls die Trepanation, wenn auch nicht so häufig vorgenommen worden. Bei Matthiolius finden sich 52 Fälle, davon sind 28 = 53·90% nicht geheilt oder nur kurze Zeit ohne Anfälle gewesen, 11 = 21·1% gebessert (10 dauernd), 10 = 19·2% geheilt (nur 3 = 5·9% über drei Jahre beobachtet), 3 = 5·9% gestorben. Die übrigen neueren Fälle von allgemeiner Epilepsie finden sich bei Nast-Kolb, 15 (2 = nicht traumatisch). Nur 3 = 20% sind geheilt (über ein Jahr beobachtet).

Man wird sich auf Grund dieser Statistiken sofort fragen, warum bei den traumatischen Epilepsien, bei denen doch alle Indikationen für einen operativen Eingriff gegeben zu sein scheinen, bei denen gewissermaßen, wie Gowers sich ausdrückt, „ein chirurgischer Zwang" besteht, so wenig befriedigende Resultate erzielt worden sind. Graff meint, daß ein sicherer Schluß aus diesen Statistiken eigentlich nicht zu ziehen ist, da ja immer eine ganze Anzahl von Fällen wegen zu kurzer Beobachtung fortfällt und von diesen immerhin noch ein guter Bruchteil dauernd geheilt sein wird. Weitere Angaben über diese Fälle sind also durchaus nötig.

Versuche zur Erklärung der Mißerfolge und Ratschläge zu ihrer Vermeidung sind von allen Seiten gemacht worden. Jolly, v. Bergmann nehmen bei Epileptikern die sogenannte „epileptische Veränderung" des Gehirns an, die sich allmählich nach öfterer Wiederholung der Anfälle ausbildet und von der ursprünglichen Reizquelle unabhängig wird, also nicht mehr an die frühere Läsion gebunden ist. Sie meinen daher, daß bei den ohne Erfolg operierten Fällen die „epileptische Veränderung" des Gehirns zur Zeit der Operation schon zu weit vorgeschritten war, als daß man sie durch Entfernung der Läsion noch hätte beeinflussen können; die

Unsicherheit der Prognose der Operation ist um so größer, da keine sicheren Kriterien für die Zeit zwischen dem ersten Anfall, wo die „epileptische Veränderung" noch nicht stationär war, und dem ersten Anfall mit dauernder Veränderung vorhanden sind. Sachs und Gerster suchen diese Veränderung in einer Sklerose der Hirnrinde. Ganz besonders suchen die Autoren die Mißerfolge bei der Exzision von Zentren nach Horsley mit der Theorie der epileptischen Veränderung zu erklären. — Auf Grund ihrer Erfahrungen raten v. Bergmann, Sachs und Gerster, sowie Navratil, Binswanger, Oppenheim, Donath, Graff, Doran, Bourneville, Fraenkel, Eulenburg, Sivén, Féré u. a. zu einer möglichst frühzeitigen Operation nach dem ersten Auftreten der Konvulsionen, ehe die Veränderung noch allgemein geworden ist. v. Bergmann kennt mehrere Fälle (z. B. von Krönlein, aus dem deutschen Sanitätsbericht von 1870), wo durch frühzeitiges Operieren ein sehr günstiges Resultat erzielt worden ist. Gegen diese Auffassung machen aber Braun, Graff, Putnam und Kocher geltend, daß es auf Grund der großen Statistiken gleichgiltig ist, ob früher oder später operiert wird, da Fälle vorhanden sind, die nach jahrelangem Bestehen der Epilepsie geheilt worden sind; Höfer sah auch in frischen Fällen Mißerfolge.

Nach v. Bergmann soll die Prognose auch um so günstiger sein, je früher nach der Verletzung die Epilepsie auftritt, jedoch Graff, Leyden führen Fälle an, bei denen die Epilepsie erst sehr spät (ein Fall erst nach 24 Jahren) nach dem Trauma erschien und doch durch Operation Heilung erzielt wurde.

Die angeblich unvermeidliche Narben- und Adhäsionsbildung nach der Operation wird ebenfalls von vielen als Ursache der Rezidive angeführt (Binswanger, v. Bergmann, Nancrede, Sacchi, Haeckel, Starr, Gussenbauer). Zur Umgehung dieser Narbenbildung sind daher die verschiedensten Methoden, wie Einlegen von Zelluloid-, Gummi-, Goldblättchen zwischen Dura und Gehirn etc. angegeben worden. Die oben erwähnten Versuche von Ito, Berezowski scheinen jedoch genügend bewiesen zu haben, daß sich bei aseptisch verlaufender Operation keine Adhäsionen bilden.

Es soll immer berücksichtigt werden, daß außer dem Trauma noch andere schädigende Momente da sein können, wie Alkoholismus, erbliche Belastung oder irgend eine konstitutionelle Erkrankung, welche natürlich durch die Operation nicht beeinflußt werden. Sind sie unbemerkt geblieben, so wird der etwaige Mißerfolg auf die Operation zurückgeführt.

Von sehr vielen Autoren wird besonders hervorgehoben, daß bei allgemeiner traumatischer Epilepsie die Resultate schlechter sind, als bei der traumatischen Jackson'schen Epilepsie. Es tritt hier ja deutlich hervor, daß die epileptischen Anfälle nicht mehr so abhängig von der ursprünglichen Narbe sind, sondern daß die „epileptische Veränderung" des Gehirns bereits weiter um sich gegriffen hat. Nach der Erfahrung Binswangers hat sich im allgemeinen bestätigt, daß Heilungen hier zu den Ausnahmen gehören.

Bei der chirurgischen Behandlung der nicht traumatischen Epilepsieformen kommt besonders die nicht traumatische Jackson'sche Epilepsie in Betracht. Bei ihr ist zuweilen ein schmerzhafter Punkt in der Gegend des entsprechenden motorischen Zentrums (Braun, Féré) vorhanden, der einen operativen Eingriff berechtigt erscheinen läßt, da unter der Schädeldecke pathologische Veränderungen versteckt sein können. Aber auch ohne dies können pathologische Veränderungen an der Hirnrinde vorhanden sein (Sahli). Da nun infolge der typischen Krämpfe eine ungefähre Lokalisation des betreffenden Zentrums möglich ist, so scheint auch hier ein operativer Eingriff Aussicht auf Erfolg zu haben.

In der Statistik von Matthiolius finden sich 89 Fälle von nicht traumatischer Jackson'scher Epilepsie, bei denen die Trepanation ausgeführt worden ist. Davon sind 25 = 28·1% nicht geheilt,

25 = 28·1% gestorben, 10 = 11·2% gebessert (9 dauernd), 17 = 19·1% mit Erfolg operiert, jedoch zu kurz beobachtet, 12 = 13·5% geheilt (alle nicht über ein Jahr beobachtet). Die übrigen 35 Fälle bis 1904 sind von Nast-Kolb gesammelt, davon sind 8 = 22·8% geheilt (zirka ein Jahr beobachtet). Also auch hier weit schlechtere Resultate als bei der traumatischen Jackson'schen Epilepsie! Besonders tritt die Zahl der Todesfälle hervor, welche die der Geheilten weit übersteigt. Alle die oben erwähnten Gründe für die Mißerfolge gelten auch hiefür.

Die meisten Autoren, wie Binswanger, Oppenheim, Sachs und Gerster, Graff u. a. empfehlen nach der Operation eine lang fortgesetzte konsequente Brom- und diätetische Behandlung, damit das Gehirn nach der Operation zur Ruhe gebracht wird.

Die Trepanation bei der Epilepsie hat bei den verschiedenen Formen also sehr verschiedene Ergebnisse. Im allgemeinen sind die Gesamtresultate bei den traumatischen Epilepsien günstiger als bei den nicht traumatischen.

Von einigen sind Versuche gemacht worden, Indikationen für die Trepanation aufzustellen, aber die meisten geben doch zu, daß das nach den bisherigen Ergebnissen in genauer Weise noch nicht möglich ist. Fast alle halten die traumatische Jackson'sche Epilepsie am günstigsten für die Trepanation, da hier die besten Resultate erzielt worden sind (v. Bergmann, Matthiolius, Binswanger, Eulenburg, Donath etc.). Nach v. Bergmann nützt hier eine Operation mehr als die Bromkaliumbehandlung! — Braun hält besonders die Fälle für günstig, bei denen das Trauma an derselben Stelle sitzt, wo auch aus den Krämpfen auf eine Rindenläsion geschlossen werden kann. — Der Status epilepticus unilateralis, der bei der Jackson'schen Epilepsie durch Häufung der Krampfanfälle entsteht, ist nach Binswanger, Nancrede, Winkler eine strikte Indikation für die Trepanation und hat hiebei oft lebensrettend gewirkt. — Kontraindiziert hält Navratil die Operation, wenn eine zu große Verletzung des Schädels und Gehirns da war, wenn der Allgemeinzustand bereits schlecht ist und die Krämpfe exzessiv häufig und stark auftreten.

Wildermuth, v. Bergmann, Sahli, Cosh, Sivén, Rein wollen die Trepanation nur auf die typische Jackson'sche Epilepsie, sei sie traumatisch oder nicht traumatisch, beschränkt wissen. Besonders kommt bei diesen Epilepsieformen die obenerwähnte Rindenexzision nach Horsley in Betracht.

Bei der traumatischen allgemeinen Epilepsie ist wenig Aussicht auf Erfolg. Die, welche zu einer Operation raten, empfehlen eine genaue Beobachtung aller „Signalsymptome", d. h. der Aura oder des vorausgehenden Krampfes irgend einer Muskelgruppe, um dadurch eine Lokalisation des beschädigten Zentrums zu ermöglichen (Binswanger); nur wenn diese Symptome vorhanden sind, soll man operieren (Graff, Oppenheim). Kann durch Druck auf eine Narbe am Schädel eine Aura ausgelöst werden, so ist ebenfalls eine Indikation für die Operation gegeben (Oppenheim, Binswanger). Besteht die Aura in Gehörs-, Gesichts-, Geschmackshalluzinationen, Reproduktion von Erinnerungsbildern, so will Binswanger, entgegen der Ansicht von Winkler, eine Trepanation ausschließen, da eine genaue Lokalisation dieser Empfindungen nicht möglich ist. Selbstverständlich ist auch dann die chirurgische Behandlung ausgeschlossen, wenn das Trauma nur Gelegenheitsursache für das Auftreten von Krampfanfällen war. — Die Exzision von normalen Rindenzentren ist bei der allgemeinen traumatischen Epilepsie absolut kontraindiziert (v. Bergmann, Binswanger).

Erwähnt sei noch, daß auch die psychisch-epileptischen Aequivalente nach Trauma mit Erfolg durch Trepanation behandelt worden sind (Höfer).

Alle diese Formen der Epilepsie sind oft nicht ganz rein, sondern stellen sich als Uebergangsformen dar. Hier kann nur von Fall zu Fall entschieden werden, ob eine Operation noch möglich ist oder nicht. Es ist überhaupt die Ansicht Eulenburgs und anderer zu beachten, die weder in der traumatischen und partiellen Epilepsie eine strikte Indikation, noch in der allgemeinen Epilepsie eine strikte Kontraindikation für die Trepanation sehen. Es ist vielmehr jedesmal nach dem einzelnen Krankheitsbilde zu entscheiden.

Am meisten hat die Chirurgie bei einer Form der Epilepsie, bei der Reflexepilepsie, an Terrain gewonnen. Diese tritt besonders dann auf, wenn Narben, eingedrungene Fremdkörper etc. an den peripherischen Teilen des Körpers (eventuell auch Kopfhaut, Gesicht etc.) einen Nerven reizen. Auch durch Erkrankungen der Nase, des Uterus, des Magens, der Leber, durch Eingeweidewürmer, durch Kehlkopfpolypen, durch Phimosis, kariöse Zähne, sogar durch Refraktionsanomalien etc. kann Reflexepilepsie erzeugt werden. Die Anfälle beginnen mit einer Aura, die von der betreffenden Stelle ausgeht. Lange Zeit bleiben die Zuckungen auf eine Muskelgruppe oder Extremität beschränkt, erst später können sie halbseitig und dann allgemein werden, bis sich schließlich auch Bewußtlosigkeit einstellt. Oft bleibt eine Lähmung des zuerst ergriffenen Körperteils kurze Zeit nach dem Anfalle bestehen (Binswanger, Oppenheim).

Es ist klar, daß nur durch Entfernung der ursprünglichen Schädlichkeit erfolgreich gegen die Anfälle vorgegangen werden kann. „Je ausgeprägter epileptogene Zonen vorhanden sind, desto sicherer ist die Indikation zur Operation“ (Binswanger). Es soll dann also sofort operiert werden, wenn von der peripheripherischen Läsion (Narbe etc.) aus ein Anfall oder eine Aura durch Druck oder elektrische Reizung hervorgerufen werden kann.

So hat man Heilungen durch Ausschneiden der Narbe, durch Amputation eines Fingers, sogar eines Armes oder Beines (Seeligmüller), durch Exzision von Neuromen, durch Nervendehnung, Extraktion von Fremdkörpern aus Nase, Rachen, Kehlkopf erzielt (von Bergmann). Andere heilten die Reflexepilepsie durch Abtragung der Spina septi, von Muschelhypertrophien der Nase etc. (van Eeckhaute, ten Siethoff u. a.), durch Phimosespaltungen, Klitoridektomien, Kastrationen etc. (v. Bergmann). Doran machte teils mit, teils ohne Erfolg Exstirpation der zystischen oder normalen Ovarien, Oeffnung einer Atresia vaginae. Murphy, Paterson, Stoewer erzielten günstige Resultate durch Korrigation von Refraktionsanomalien des Auges (s. Donath).

Wieder erreichte man auch hier bei weitem nicht in allen Fällen Heilung; es wurden zur Erklärung der Mißerfolge ungefähr dieselben Gründe angeführt wie bei den übrigen Epilepsieformen, so die Theorie von der „epileptischen Veränderung“ (Jolly, v. Bergmann, Unverricht). Daher soll hier ebenfalls möglichst früh operiert werden. — Die Läsion kann weiter nur Gelegenheitsursache sein, indem das Gehirn schon vorher verändert war und nur ein Anfall genügte, „um die schlummernde Krankheit zu wecken und fortdauern zu lassen“ (v. Bergmann).

Schwierig ist die Indikationsstellung zur Operation, wenn mehrere epileptogene Zonen bestehen, die nicht mit der Läsion zusammenfallen (Binswanger).

Wenn man alles zusammenfaßt, ist der heutige Stand der Therapie der verschiedenen Epilepsieformen (mit Ausnahme der genuinen Epilepsie) folgender:

1. Bei der allgemeinen traumatischen Epilepsie ist mehr zu einer Brombehandlung zu raten, besonders dann, wenn sofort nach einem Trauma allgemeine Konvulsionen mit Bewußtlosigkeit auftraten.

Dagegen ist eine Trepanation vielleicht zu versuchen, wenn früher nur partielle Epilepsie da war, wenn der Krampf jedesmal in einer bestimmten Muskelgruppe beginnt oder durch eine

Aura auf eine bestimmte Lokalisation geschlossen werden kann, hauptsächlich, wenn diese Aura durch Druck auf eine Narbe am Schädel ausgelöst wird. Die Aussicht auf Erfolg ist gering.

2. Die typische Jackson'sche Epilepsie, sei sie traumatisch oder nicht traumatisch, soll, da eine genaue Lokalisation möglich ist, immer mit der Trepanation behandelt werden, und zwar so früh es irgend geht, nach Auftreten der epileptischen Krämpfe; die Rindenexzision nach Horsley wird hier am meisten empfohlen. — Der Operation soll eine lang dauernde Brombehandlung zur Unterstützung der operativen Therapie folgen.

3. Bei der Reflexepilepsie muß die die Anfälle auslösende Schädigung (Narbe etc.) möglichst früh operativ entfernt werden, wenn sicher festgestellt ist, daß keine andere Ursache der Epilepsie vorliegt.

4. Auch bei diesen Formen der Epilepsie muß für eine zweckentsprechende Ernährung und Lebensweise gesorgt werden, da sie die spezifische Therapie auf das Wirksamste unterstützen.

*

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Starck für die gütige Ueberweisung der Arbeit und für die mir in der liebenswürdigsten Weise erteilten Ratschläge meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

Ackermann: Das Amylenhydrat im Status epilepticus. Zeitschr. f. Behandl. Schwachsinniger, Nr. 4, 1896.

Alt: Die alimentäre Behandlung der Epilepsie. Jahresversamml. d. Deutschen Vereins f. Psychiatrie zu Göttingen, April 1904. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 481.

Alt: Einfluß der Kost auf die Anfälle der Epileptiker. Versamml. d. Vereins d. Irrenärzte Niedersachsens u. Westfalens in Hannover. Mai 1902. Neurol. Zentralbl. 1902, S. 715.

Alt: Zur Behandlung der Epilepsie. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 224.

Aly: Aerztlicher Verein Hamburg, April 1892. Münch. med. Wochenschr. 1892, S. 299.

Babes: Ueber die Behandlung der genuinen Epilepsie und der Neurasthenie mittels subkutaner Injektion von normaler Nervensubstanz. Deutsche med. Wochenschr. 1892, S. 683.

Babes u. Bacouvier: Die Verhütung und Heilung der toxischen Epilepsie durch Injektion normaler Nervensubstanz. Académie des Sciences, Juli 1899; Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 1191.

Balint: Ueber die diätetische Behandlung der Epilepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 617.

Balint: Weitere Beiträge zur diätetischen Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 347.

Ballet: Trépanation et épilepsie. Gazette des hôpit. 1899. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900.

Bayer: Ueber Sympathikusresektion bei Epilepsie. Prager med. Wochenschr. 1898.

Beach: Behandlung von geistig normalen Epileptikern. British med. Assoc., August 1898. Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 1403.

Beach: The treatment of epileptics. Lancet 1903. Ref. Neurol. Zentralbl. 1903.

Bechterew, v.: Zur Frage über die Blutzirkulation im Hirn während epileptischer Anfälle nach den Untersuchungen von Dr. Todorsky. Neurol. Zentralbl. 1891, S. 684.

Bechterew, v.: Ueber die Bedeutung des gleichzeitigen Gebrauches der Bromide und der Adonis vernalis bei Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1894, S. 838.

Bechterew, v.: Ueber die Bedeutung der Kardiaka bei der Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1898, S. 290.

Beck, v.: Verhandlungen des 28. Chirurgenkongresses 1899. Ref. Neurol. Zentralbl. 1899, S. 374.

Benedikt: Ueber die operative Behandlung der idiopathischen Epilepsie. Wien. med. Presse, Nr. 28, 1892.

Berezowski: Bedingungen und Methodik operativer Druckentlastung des Gehirns. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1899, S. 275.

Bergmann, v.: Ueber einige Fortschritte in der Hirnchirurgie. Berl. klin. Wochenschr., 22. April 1895.

Bergmann, v.: Die chirurgische Behandlung der Hirngeschwülste. Samml. klin. Vorträge von Volkmann, Nr. 200, 1897.

Bergmann, v.: Hirnchirurgie bei Tumor cerebri und bei der Jackson'schen Epilepsie. Er-

folge der operativen Therapie. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 920.

Bergmann, v.: 28. Kongreß für Chirurgen, Berlin, April 1899.

Bergmann, v.: Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft Juni 1899. Ref. Münch. med. Wochenschr., Nr. 25, 1899.

Bergmann, v.: Die Epilepsie nach Kopfverletzungen und die chirurgische Behandlung der Epilepsie. Handb. d. prakt. Chir., II. Aufl. Stuttgart 1903. 1. Bd.

Bernays: Drei Fälle von Unterbindung der Arteria vertebralis bei Epilepsie. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Ref. Neurol. Zentralbl. 1899, S. 28.

Bier: Ueber den Einfluß künstlich erzeugter Hyperämie des Gehirnes und künstlich erhöhten Hirndruckes auf Epilepsie, Chorea und gewisse Formen von Kopfschmerzen. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. VII, 1901, S. 333.

Binswanger: Die Epilepsie. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. XII. Bd., 1. Teil, 1. Abt., Wien 1899.

Biro: Einiges über Epilepsiebehandlung. Wien. klin. Wochenschr. 1901, S. 770.

Biro: Ueber die Therapie der Epilepsie. Versammlung der polnischen Aerzte und Naturforscher in Krakau. Juli 1900. Ref. Neurol. Zentralbl. 1901, S. 682.

Böhme: Beitrag zur medikamentösen Behandlung der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie 1897, Bd. 53, S. 330.

Bodoni: Uso della bromipina nella cura della epilessia. Riv. di Patholog. nerv. e. ment. IV. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900.

Bogdanik: Sympathikusresektion bei genuiner Epilepsie. Wien. med. Presse 1893.

Bondurant: Remarks on treatment of chronic epilepsy. American. Journ. of Insanity 1894. Ref. Neurol. Zentralbl. 1895.

Borischpolsky: Zur Behandlung der Epilepsie mittels Opium und Brom nach der Flechsig'schen Methode. Versammlung der Aerzte der St. Petersburger Klinik für Nerven- und Geisteskranke. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900, S. 905.

Bouchard: Académie de Med., Dezember 1898. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 202.

Bourneville: Suites éloignés du traitement chirurgical de l'épilepsie. Progrès med. 1898, S. 591.

Bourneville: Suites éloignés du traitement chirurgical de l'idiotie et de l'épilepsie. Kongreß der französischen Nerven- und Irrenärzte. Ref. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902, Bd. V.

Bramwell: On intracranial surgery. Edinburgh. med. Journ. 1894. Ref. Neurol. Zentralbl. 1895, S. 178.

Brat: Bromokoll. Ther. Monatsh., Nr. 4, 1901.

Bratz: Ueber die Behandlung der Epilepsie mit Opium-Bromkalium (Flechsig-Kur). Psychiatrischer Verein zu Berlin, 1896. Ref. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 46.

Bratz: Zur Opiumbrombehandlung der Epilepsie nach Flechsig. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1898, Bd. 54, S. 208.

Bratz: Die Rolle der Autointoxikation in der Epilepsie. Verein Deutscher Irrenärzte, Berlin 1901. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 810.

Braun: Ueber die chirurgische Behandlung der traumatischen Jackson'schen Epilepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 968.

Braun: Ueber die Erfolge der operativen Behandlung der traumatischen Jackson'schen Epilepsie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1898, Bd. 48, S. 223.

Braun: Ueber die Resektion des Halssympathikus bei Epilepsie. Arch. f. klin. Chir. 1901, Bd. 64, S. 715.

Brill: The status of operative procedure as a remedial agent for epilepsy. Journ. of nerv. and mental disase 1896. Ref. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 748.

Bunge: Ueber die Bedeutung traumatischer Schädeldefekte und deren Deckung. Arch. f. klin. Chir. 1903, Bd. 71, S. 813.

Cabitto: Il bagno d'aria calda come mezzo terapeutico d'alcuni parosisni epilettici. Riv. speriment. Di Fren 1897, XXIII.

Cappeletti u. d'Orma: Versuche mit Kochsalzentziehung bei der Brombehandlung Epileptischer. Atti dell Acad. di Med. di Ferrara. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902.

Ceni: Nuove proprieta tossiche et terapeutiche del siero di sanger degli epilettici e loco applicazioni pratiche. Riv. speriment. di Fren. e Med. leg. delle alien. ment. 1901. Ref. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 338.

Ceni: Spezifische Autozytotoxine und Antiautozytotoxine im Blut der Epileptiker. Neurol. Zentralbl. 1903.

Championière: Sur la trépanation dans l'épilepsie jacksonienne. Bull. de la Soc. de Chir. de Paris. T. XVII. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1892, S. 438.

Championière: Die Jackson'sche Epilepsie im Hinblick auf ihre operative Behandlung. Wien. klin. Rundsch. 1897.

Championère: Französischer Chirurgenkongreß 1901.

Chipault: Interventions décompressives dans les affections non traumatiques et non microcephaliques de l'encéphale. L'indépendance méd. 1896. Communication au X. Congrès de Chir. October.

Chipault: Le traitement de l'épilepsie, de l'idiotie et d'autres états encéphaliques analogues par la résection des ganglions cervicaux supérieurs du sympathique. Gaz. de hôp. 1898. Ref. Neurol. Zentralbl. 1898.

Chipault: Die Chirurgie des Sympathikus. Acad. de Méd., Dez. 1898. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 202.

Chipault: De la généralisation des crises épileptiques, consecutives aux traumatismes localisés du crâne chez l'enfant et de leur traitement. Travaux de neurol. chir. 1900. Ref. Neurol. Zentralbl. 1902.

Chipault: Französischer Chirurgenkonreß 1901.

Chipault: Sur la valeur chirurgical de l'épilepsie jacksonienne. Neurol. Zentralbl. 1902, S. 824.

Collins: Treatement of epilepsy with especial reference to the use of opium. Med. Record. 1894. Neurol. Zentralbl. 1896, S. 378.

Cosh: The surgical treatment of epilepsy, with a report of fourteen cases. Med. and surg. report of the presbyterian Hospital of the city of New-York. 1898. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1897.

Coy: Traumatice epilepsy. Annals of surgery 1903. Zentralbl. f. Chir. 1904.

Cramer: Versammlung des Vereins der Irrenärzte Niedersachsens und Westfalens. Mai 1899 in Porta Westfalica. Neurol. Zentralbl. 1899.

Dehio: Ueber die Bedeutung der kortikalen Epilepsie für die topische Diagnostik der Hirnkrankheiten. St. Petersb. med. Wochenschr. 1894. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1895, S. 122.

Déjérine: Acad. de Med., Dezember 1898. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 202.

Déjérine: Société de biologie de Paris. Februar 1899. Münch. med. Wochenschr. 1899.

Delagénière: Eine neue Behandlungsart der Epilepsie durch die Ligatur des Sinus longitudinalis superior. Arch. prov. du chir. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 370.

Delbet: Note sur l'épilepsie jacksonienne posttraumatique. XVI. franz. Chirurgenkongreß. Paris 1903.

Donath: Der Wert der Resektion des Halssympathikus bei genuiner Epilepsie nebst einigen Beobachtungen und Versuchen der Sympathikuslähmung. Wien. klin. Wochenschr., Nr. 16, 1898.

Donath: Therapeutische Leistungen und Bestrebungen auf dem Gebiete der Epilepsie. Psych. Wochenschr., Nr. 8—10, 1900.

Donath: Kraniektomie bei Epilepsien verschiedenen Ursprunges. Wien. klin. Wochenschr., Nr. 46, 1903.

Donath: Die Bedeutung des Cholins in der Epilepsie. Nebst Beiträgen zur Wirkung des Cholins und Neurins, sowie zur Chemie der Zerebrospinalflüssigkeit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1904, Bd. 27, S. 71.

Doran: Operative interference in epilepsy. Albany med. Annals. 1902. Zentralbl. f. innere Med. 1902.

Eeckhaute, van: Un nouveau cas d'épilepsy nasale. Revue hebdom. de laryngol. d'otol. et de rhine 1902. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1903, S. 266.

Ehrke: Ueber Bromeigon und Peptobromeigon in der Behandlung der Epilepsie. Psych. neurol. Wochenschr., Nr. 44, 1905.

Eiselsberg, v.: Zur Behandlung von erworbenen Schädeldefekten. Arch. f. klin. Chir. 1895, Bd. 50.

Engelhardt: Zur Frage der Dauerheilung nach operativer Behandlung der traumatischen Jackson'schen Epilepsie. Deutsche med. Wochenschrift 1904, S. 97.

Eulenburg: Ueber den jetzigen Stand der Epilepsiebehandlung. Ther. Monatsh., Nr. 11 und 12, 1892.

Eulenburg: Zur chirurgischen Epilepsiebehandlung, namentlich zur Kasuistik der Rindenexzisionen bei idiopathischen Epilepsien. Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 317.

Eulenburg: Zerebrin bei Epileptikern. Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 905.

Eyck, van: Partieele epilepsie en hare heelkundige behandeling. Amsterdam 1897. Ref. Neurol. Zentralbl. 1898.

Fedorow: Der Einfluß der Schwankungen des intrakraniellen Druckes auf die Entstehung der epileptischen Anfälle. Die Chirurgie, Bd. 11 (russisch). Ref. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902, Bd. 5.

Féré: Die Epilepsie. Uebersetzung von P. Ebers. Leipzig 1896.

Féré: Note sur l'infidélité du borax dans le traitement de l'épilepsie et sur un accident de cette médication. Nouvelle inconogr. de la Salpetrière. 1896. Ref. Neurol. Zentralbl. 1887, S. 706.

Féré: La tolérance des bromures chèz les épileptiques âgés. Rev. de Méd. 1900. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900.

Féré: Contribution à l'étude de l'action physiologique de quelques bromures. Nouv. iconogr. de la salp. 1902. Ref. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 375.

Féré: Remarque sur l'influence de l'hyporchlorisation sur l'action thérapeutique des bromures. Compt. rend. Soc. de Biol. 1903. Ref. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 524.

Fessel: Ueber das Verhalten des Broms im Tierkörper. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 9.

Fischer: When is surgical interference justifiable in cerebral disease? New-York Med. Journ. 1898. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900, S. 730.

Flechsig: Ueber eine neue Behandlungsmethode der Epilepsie. Versammlung südwestdeutscher Irrenärzte in Frankfurt a. M., November 1898. Neurol. Zentralbl. 1893, S. 229.

Flechsig: Zur Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1897.

Fleury: L'épilepsie toxialimentaire. Bull. de la Soc. de Therapeutique 1900. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 396.

Fleury: Recherches cliniques sur l'épilepsie et sur son traitement. Paris 1901. Ref. Neurol. Zentralbl. 1901, S. 471.

Fraenkel: Zur Frage der Schädeloperationen bei Epilepsie. Wien. klin. Wochenschr., Nr. 49, 1892.

Fraenkel: Psychiatrischer Verein, Berlin, Juni 1894. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1894, S. 487.

Franck: Signification physiologique de la resection du sympathique dans la maladie de Basedow, l'épilepsie, l'idiotie et le glaucome. Bull. de l'Academie de Med. 63 Année. Ref. Zentralbl. f. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901, Bd. IV, S. 437.

Friedländer: Bromokoll. Ther. Monatsh. 1901, S. 188.

Fürstner: Versammlung des Südwestdeutschen Psychiatrischen Vereins in Karlsruhe, November 1891. Neurol. Zentralbl. 1891, S. 733.

Fürstner: Zur Behandlung der Epilepsie. Versammlung südwestdeutscher Irrenärzte, Frankfurt a. M., November 1899. Neurol. Zentralbl. 1899.

Garbini: La cura dell'épilesia col metodo Richet. Riv. mens. de neuropatholog. e psichiatria 1901. Neurol. Zentralbl. 1902, S. 21.

Gareis: Die Bromipinanwendung bei idiopathischer Epilepsie. Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 718.

Gélineau: Traité des épilepsies. Paris 1901. Ref. Neurol. Zentralbl. 1901, S. 476.

Gerhartz, jun.: Zur Blutserumbehandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 835.

Gerster u. Sachs: The surgical treatment of epilepsy. Amer. Journ. of the med. scienc. 1892. Zentralbl. f. Chir. 1894.

Gilliam: Oophorectomy for the insanity and epilepsy of the fenale. etc. Amer. Journ. of obstretr., Oktober 1896.

Graf: Die Trepanation bei der traumatischen Jackson'schen Epilepsie. Arch. f. klin. Chir., 1898, Bd. LVI, S. 591.

Graff: Die chirurgische Behandlung der traumatischen Jackson'schen Epilepsie. Psych. Wochenschr., Nr. 14, 1900.

Gussenbauer: XXVIII. Chirurgenkongreß 1899. Neurol. Zentralbl. 1899, S. 374.

Habermaas: Ueber die Prognose der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1901, Bd. LVIII.

Haeckel: Der gegenwärtige Stand der Hirnchirurgie. Monatsschr. f. Psychiol. u. Neurol. 1899, Bd. V.

Hallé u. Babboneix: Drei Fälle von Epilepsie erfolgreich mit Brom ohne Salz behandelt. Rev. mens. des maladies de l'enfance 1902. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1978.

Halmi: Die Behandlung von Epileptikern ohne Brom. Gyogyascat 1903 (ungarisch). Ref. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 524.

Halmi u. Bagarus: Ueber die Behandlung der Epilepsie nach der Methode von Toulouse und Richet. Psych. neurol. Wochenschr. 1903.

Halmi u. Bagarus: Versuche mit der Toulouse- und Richet'schen Epilepsiebehandlung. Gyogyascat 1902. Ref. Neurol. Zentralbl. 1902.

Harda: An improved method of brain localisation in epilepsy. Ann. of surg. 1894. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1894, S. 82.

Helmstädt: Die Behandlung der Epilepsie nach Toulouse und Richet. Psych. Wochenschr., Nr. 3, 1901.

Hermkes: Ueber den Wert chirurgischer Behandlung von Neurosen und Psychosen. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 1904, Bd. XXXIV.

Heßler: Epilepsy and Erysipelas. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1898. Ref. Neurol. Zentralblatt 1899, S. 602.

Hochenegg: Trepanation als chirurgische Behandlung der Epilepsie. Wien. klin. Wochenschr. 1892, S. 174.

Höfer: Beitrag zur Trepanation bei Epilepsie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899, Bd. IV, S. 709.

Hondo: Zur Frage der Substitution des Chlors durch Brom. Berl. klin. Wochenschr. 1902, S. 205.

Hoppe: Bedeutung der Jonentheorie für die Behandlung der Epilepsie. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen, Halle a. S., Oktober 1904. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 1070.

Hoppe: Ueber die Verwendung des Borax bei der Epilepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1904.

Horsley: Chirurgie des Zentralnervensystems. Vortrag auf dem X. internationalen Kongreß für Medizin, Berlin 1890. Ref. Neurol. Zentralbl. 1890.

Jaboulay: L'élongation du nerf hypogastrique. Lyon med. 1898, 17. April.

Jaboulay: L'électrisation du sympathique cervical chez l'homme. Lyon med. 1899, 20. Août.

Jaboulay u. Lannois: Die Behandlung der Epilepsie durch Sympathikusresektion. Rev. de med. 1899. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 425.

Jaksch: Die Neurotomie des Sympathikus in ihrem Einfluß auf die Epilepsie. Wien. med. Wochenschr., Nr. 16, 1892.

Jastrowitz: Psychiatrischer Verein zu Berlin, Dezember 1896. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 46.

Jolly: Ueber traumatische Epilepsie und ihre Behandlung. Charité Ann., XX. Jahrg. Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 321.

Jolly: Psychiatrischer Verein zu Berlin, Dezember 1896. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 46.

Jonnesco: Totale und beiderseitige Resektion des Nervus sympathicus cervalis behufs Behandlung des Morbus Basedowii und der Epilepsie. Zentralbl. f. Chir. 1897, S. 33.

Jonnesco: Die Resektion des Halssympathikus in der Behandlung der Epilepsie, des Morbus Basedowii und des Glaukoms. Zentralbl. f. Chir. 1899, S. 616.

Ito: Experimentelle Beiträge zur Aetiologie und Therapie der Epilepsie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1899, Bd. LII.

Keen: Fives cases of cerebral surgery. Amer. Journ. of the med. scienc. 1891. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1893, S. 235.

Kellner: Ueber die Erfolge der Flechsigschen Opium-Brombehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1898.

Kellner: Resultate der Opium-Brombehandlung bei Epilepsie. Aerztlicher Verein zu Hamburg, Dezember 1903. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 377.

Kocher: Chirurgische Beiträge zur Physiologie des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1893, Bd. XXXVI.

Kocher: Ueber einige Bedingungen objektiver Heilungen der Epilepsie. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 1899. Zentralbl. f. Chir. 1899, S. 40.

König: Der knöcherne Ersatz größerer Schädeldefekte. Zentralbl. f. Chir. 1890, S. 497.

Kollaritz: Ueber das Bromalin. Ther. d. Gegenw. 1901.

Konrad: Landeskongreß der ungarischen Irrenärzte. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 227.

Kothe: Zur Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1900, S. 255.

Krainsky: Pathogénie et traitement de l'épilepsie. Memoires cour. et autres mém. publ. par l'Acad. royale de méd. de Belgique 1901. Ref. Neurol. Zentralbl. 1902.

Krause: Verhandlungen des Chirurgenkongresses 1903.

Kümmell: Operative Behandlungsweisen der Epilepsie. Aerztlicher Verein Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 480.

Kunkel: Ueber Bromretention bei Bromkalidarreichung. Münch. med. Wochenschr. 1898.

Laborde: Acad. de méd., Dezember 1898. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 202.

Laborde: Acad. de méd., September 1898. Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 1426.

Laborde: Zur rationellen Behandlung der Epilepsie. Acad. de méd. 1899, Dezember. Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 105.

Laquer: Ueber das Bromalin. Neurol. Zentralbl. 1895, S. 15.

Laudenheimer: Ueber das Verhalten der Bromsalze im Körper der Epileptiker nebst Bemerkungen über den Stoffwechsel bei der Flechsig'schen Opium-Bromkur. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 538.

Laudenheimer: Ueber einige neue Arzneimittel und Methoden zur Epilepsiebehandlung. Ther. d. Gegenw., Juni 1900.

Laudenheimer: Ueber den Chlor- und Bromsalzstoffwechsel der Epileptiker. Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden, Juni 1901. Neurol. Zentralblatt 1901.

Leubuscher: Beiträge zur Kenntnis und der Behandlung der Epilepsie. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1899, Bd. V, S. 335.

Leyden: Demonstration eines Falles von Rindenepilepsie, geheilt durch die Trepanation. Berl. klin. Wochenschr., Nr. 37, 1894.

Linke: Psychiatrischer Verein zu Berlin, Dezember 1896. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 46.

Linke: Zur Opium-Brombehandlung der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1896, Bd. LII, S. 753.

Lion: Ueber eine neue Behandlungsmethode der genuinen Epilepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 1292.

Lion: Weiteres über die Zerebrinotherapie bei der Epilepsie. Deutsch. med. Wochenschr. 1902, S. 905.

Lorenz: Zur Behandlung der Epilepsie nach Flechsig. Wien. klin. Wochenschr., Nr. 2, 1899.

Lorenz: Zur Behandlung der Epilepsie mit Bromipin. Wien. klin. Wochenschr. 1900, S. 1019.

Madsen: One Epilepsiebehandling med Bromnatrium i Forbindelsen med Klornatrium fattig Kost. Hosp. Tid. 1903. Ref. Neurol. Zentralbl. 1903.

Mannury u. Camuset: Epilepsie ancienne d'origine traumatique etc. Arch. de Neurol. 1892. Ref. Neurol. Zentralbl. 1893, S. 23.

Mariani: Fernere Ergebnisse der beiderseitigen Resektion des Halssympathikus bei neun Kranken mit gewöhnlicher Epilepsie. Zentralbl. f. Chir. 1901, S. 1015.

Marx. Bromokoll. Ther. Beil. d. Deutschen med. Wochenschr. 1901.

Mason: What is the value of operative interference in the treatment of epilepsy? Med. news 1896. Zentralbl. f. Chir. 1896, S. 1193.

Matthiolius: Ueber Schädeloperationen bei Epilepsie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1899, Bd. 52, 1899, S. 83.

Mazzei: Anwendung der Serumtherapie bei Epileptikern nach dem Vorgange Cenis. La riforma med. 1904. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1904.

Meyer, R.: Zur diätetischen Brombehandlung der Epilepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1903, S. 1049.

Meyers: Die Behandlung der genuinen Epilepsie mit Zerebrin. Weekbl. van het Nederl. Tydschr. vor Geneesk. 1902. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 224.

Meyer u. Wickel: Zur Opium-Bromkur nach Flechsig (Ziehen'sche Modifikation). Berl. klin. Wochenschr. 1900, S. 1085.

Moravzsick: Anwendung von Parnassia palustris und von Borax bei Epilepsie. Gesellschaft der Spitalärzte in Budapest 1903. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 871.

Motet: Zur Behandlung der Epilepsie. Acad. de med., August 1898. Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 1226.

Müller, B.: Zur Kenntnis der Therapie der genuinen Epilepsie. Wien. klin. Rundsch. 1904.

Muskens: Die Bedeutung und die Beschwerden der Kochsalzenthaltung und die Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1905, S. 208.

Näcke: Die Epilepsiebehandlung nach Toulouse und Richet. Neurol. Zentralbl. 1900, S. 645.

Nancrede: The operative treatment of Jacksonian and focal epilepsy. Ann. of surgery 1896. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1896, S. 1192.

Nast-Kolb: Beiträge zur Hirnchirurgie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1904, Bd. 74.

Navratil: Adatorka Jackson féle traumatikus epilepsia kezeléséhez. Orvosi Hetilap 1889. Ref. Neurol. Zentralbl. 1890, S. 666.

Navratil: Ueber die Operation der Jackson'schen traumatischen Epilepsie. Pester med. chir. Presse 1903. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 878.

Navratzki u. Arndt: Ueber Druckschwankungen in der Schädelrückgrathöhle bei Krampfanfällen. Psychiatrischer Verein zu Berlin, Juni 1899. Neurol. Zentralbl. 1899, S. 662.

Olsson: Et fall af Jacksons epilepsi; trepanation, heilsa. Hygiea 1903. Ref. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 520.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Aerzte und Studierende. Bd. II. Berlin 1905.

Pandy: Die Erfolge der Epilepsiebehandlung nach Toulouse-Richet. Psych. neurol. Wochenschr., Nr. 37, 1902.

Pauschet: Traveaux de neurologie chir., Nr. 1, 1901.

Pellegrini: Ueber die Wirkung des Nitroglyzerins bei Epilepsie. Ref. med. 1901. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 1146

Peterson: Beneficial effects of the withdrawal of bromides in the treatment of epilepsy New-York. Med. Journ. 1897. Neurol. Zentralbl. 1898, S. 321.

Pétzy-Popovitz: Ueber einige in der Psychiatrie benutzte Heilmittel. Gyogyascat. 1904. Ref. Neurol. Zentralbl. 1905, S. 174.

Pilcz: Zur Frage der chirurgischen Behandlung der essentiellen Epilepsie. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901, Bd. IV.

Pollitz: Kritische Betrachtungen über die Opium-Brombehandlung der Epilepsie. Allg. Zeitschrift f. Psych. 1897, Bd. 53, S. 377.

Postempski u. Sciamanna: Estirpatione bilaterale del ganglio cervicale superiore del simpatico nell epilessia. Neurol. Zentralbl. 1898, S. 270.

Probst: Ueber Opozerebrinbehandlung der Epilepsie. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1897, Bd. 53, S. 377.

Putnam: On the Relation of epilepsy to Injury of the Head. Boston and Surg. Journ. 1892. Ref. Neurol. Zentralbl. 1892.

Putnam: Theoretical and practical considerations on the treatment of Jacksonian epilepsy by operation, with the report of five cases. Transactions of amer. physician. 1901. Ref. Neurol. Zentralbl. 1902.

Rabbas: Zur Epilepsiebehandlung nach Flechsig. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1896, Bd. 52, S. 796.

Rasumowsky: Zur Frage der Trepanation bei kortikaler Epilepsie. Arch. f. klin. Chir. 1902, Bd. 67, S. 139.

Raymond: L'épilepsie partielle. Pathogénie et traitement. Rev. internat. de thérapeut. et pharmacol. 1899. Ref. Chir. Zentralbl. 1900, S. 303.

Reich u. Ehrcke: Bromokoll, ein neues Brommittel in der Behandlung der Epilepsie. Ther. Monatsh. 1902, S. 68.

Rein: Die Resultate der operativen Behandlung der Jackson'schen Epilepsie und ihre Indikation. Die Chirurgie 1897 (russisch). Ref. Zentralbl. f. Chir. 1897, S. 1213.

Rellay: Essai sur le traitement chirurgical de l'épilepsie. Paris 1898. Ref. Neurol. Zentralbl. 1898, S. 1136.

Ricard: Epilepsie essentielle et résection du grand sympathique cervical; succès opérative, insuccès thérapeutique. Gaz. des hôp. Mars 1898.

Roche: Behandlung der Epilepsie mit Strontiumbromid. British. med. Assoc., Juli 1896. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 836.

Roche: Bromstrontium bei Epilepsie. Lancet 1899. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 667.

Rondorf: Zwei Fälle von traumatischer Epilepsie im Status epilepticus durch Trepanation geheilt. Allgemeiner Aerztlicher Verein zu Köln, Oktober 1903. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 367.

Rossi: L'eccitabilità della corteccia cerebrale in raporto alla nuova terapia dell' epilessia. Ricerche speriment., Rivista speriment., Bd. 24. Neurol. Zentralbl. 1899, S. 591.

Rumpf: Bemerkungen zu der Epilepsiebehandlung nach Toulouse und Richet. Neurol. Zentralbl. 1900, S. 238.

Sacchi: Del modo di riparare le perdite di sostanza del cranio. Plastiche della dura madre. Rif. med. 1893. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1893, S. 849.

Sachs: What can we exspect from the surgical Treatment of epilepsy? New-York. med. Journ. Vol. LV. Ref. Neurol. Zentralbl. 1892, S. 255.

Sachs u. Gerster: Die operative Behandlung der Epilepsie. Deutsche med. Wochenschr. 1896, S. 555.

Sahli: Ueber hirnchirurgische Operationen vom Standpunkte der inneren Medizin. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Neue Folge, Nr. 28, 1891.

Sala u. Rossi: Zur Frage über einige angebliche toxische und therapeutische Eigenschaften des Blutserums von Epileptikern. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 852.

Sarbo: Die Epilepsie vom klinischen, pathologischen und therapeutischen Standpunkte. Budapester Kgl. Aerzteverein, November 1903. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 925.

Schäfer: Zur diätetischen Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1902, S. 5.

Schär: Beiträge zur Hirnchirurgie mit spezieller Berücksichtigung der Aetiologie und operativen Behandlung der Epilepsie. Arch. f. Chir., Bd. 59; Zentralbl. f. Chir. 1899.

Schede: Aerztlicher Verein Hamburg, April 1892. Münch. med. Wochenschr. 1892, S. 298.

Schifone: Ueber die Wirkungen großer Resektionen des Schädels und der harten Hirnhaut auf die Struktur und Funktion der Hirnrinde. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1904, Bd. 75, S. 131.

Schlöss: Ueber den Einfluß der Nahrung auf den Verlauf der Epilepsie. Wien. klin. Wochenschr. 1901, S. 1124.

Schnitzler: Zur diätetischen Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1903, S. 803.

Schröder: La méthode du traitement du Flechsig. Neurol. Zentralbl. 1898.

Schultze: Beitrag zur Diagnostik und chirurgischen Behandlung des Gehirntumoren und der Jackson'schen Epilepsie. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897, Bd. 9.

Schulze, F.: Einige Versuche über die Wirksamkeit des Bromipins bei Epilepsie. Inaug.-Diss. 1899, Göttingen. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900.

Schulze-Berge: Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Kassel, 1903. Zentralbl. f. Chir. 1903.

Schulze-Berge: Ueber Heilung Jacksonscher Epilepsie durch Operation. Arch. f. klin. Chir. 1904, Bd. 72, S. 101.

Scobbo: La corrente faradica nella cura dell epilessia. Giorn. internaz. med. 1898.

Seeligmüller: Neuere Arbeiten über Epilepsie. Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 12.

Siethoff, ten: Reflexepilepsie nasalen Ursprunges. Niederländische Gesellschaft für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 1894. Ref. Chir. Zentralbl. 1895, S. 489.

Silberstein: Bromeigone. Ther. Monatsh. 1902, Jänner.

Sieven: Fyra operativt behandlade fall af traumatisk epilepsi jämte statistisk etc. Finska Läkaresällskapets Handlinger, Bd. 39. Ref. Zentralblatt f. Chir. 1898, S. 878.

Smith: Note on twelve cases of epileptic insanity treated by means of bromide of strontium. Lancet 1899. Ref. Neurol. Zentralbl. 1900, S. 271.

Sommer: Naturforscherversammlung zu Nürnberg, September 1893. Ref. Neurol. Zentralbl. 1893, S. 667.

Souques: Suites eloignées de la résection du sympathique dans l'épilepsie essentielle. Soc. de Neurol. Juillet 1899. Chir. Zentralbl. 1899.

Spisharny: Zur Frage der Trepanation bei traumatischer Epilepsie. Russ. Arch. f. Chir., Bd. XLX, 2. Heft. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1903, S. 959.

Starr: Hirnchirurgie. 1895. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1895, S. 599.

Starr: A contribution to brain surgery, with spezial reference to brain tumors. Med. Record 1896. Ref. Neurol. Zentralbl. 1896, S. 596.

Stein: Naturforscherversammlung zu Nürnberg, September 1893. Neurol. Zentralbl. 1893, S. 667.

Stewart: Drainage des Seitenventrikels bei Epilepsie. Edinburgh. Med. Chir. Soc. 1897. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1897.

Strümpell, v.: Behandlung der Epilepsie. Handb. d. Ther. innerer Krankh. von Penzoldt u. Stinzing. Jena 1903. V. Bd.

Szabo: Eine neue Methode der Epilepsiebehandlung. Psych. neurol. Wochenschr. 1904, Nr. 39.

Tekutjeff: Zur Behandlung der Epilepsie mit Adnonis vernalis. Neurol. Zentralbl. 1898, S. 140.

Termet: La chirurgie cérébrale en Amérique. Gaz. méd. de Paris 1896, Bd. 67. Ref. Neurol. Zentralbl. 1897, S. 135.

Toulouse u. Marchand: Ueber die Behandlung der Epileptiker mit Ovarialsubstanz. Neurol. Zentralbl. 1899, S. 527.

Toulouse u. Richet: Effects d'une alimentation pauvre des chlorures sur le traitement de l'épilepsie etc. Compt. rend. hebdom de séances de l'Acad. des Scienc., 20. November 1899.

Turner: Die Prognose der Epilepsie. Edinburgh. Med. Journ. 1904. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 423.

Turnowsky: Drei Fälle von vollständig geheilter Epilepsie. Wien. med. Wochenschr., Nr. 35, 1901.

Unverricht: Ueber die Epilepsie. Sammlung klin. Vortr. v. Volkmann, Nr. 196, 1897.

Verchère: Trépanation et épilepsie Jacksonienne. Rev. de chir. 1893. Ref. Neurol. Zentralblatt f. Chir.

Vidal: Soc. de Biol. de Paris. Februar 1899. Münch. med. Wochenschr. 1899.

Vidal: Sur les bases physiologiques et les indications de la résection du sympathique dans les épilepsies essentielles generalisees. Rech. expériment. et cliniques. Arch. prov. de chir. 1899. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1899, S. 980.

Vidal: Du choix de l'intervention dans les épilepsies essentielles généralisées. Travaux de Neurol. chir. 1900. Neurol. Zentralbl. 1902, S. 23.

Vidal: Die Dauererfolge der chirurgischen Behandlung der genuinen Epilepsie. Congrès francais de chirurgie, Paris, Oktober 1903. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1904, S. 793.

Völker: Jahresbericht der Provinzial-, Heil- und Pflegeanstalt für Geistesschwache zu Langenhagen bei Hannover, April 1899 bis März 1900. Ref. Neurol. Zentralbl. 1901.

Vogelsang: Zur Behandlung der Epilepsie. Psychiatrischer Verein, Berlin, Juni 1896. Ref. Neurol. Zentralbl. 1896, S. 506.

Warda: Erfahrungen über die Behandlung der Epilepsie mit Opium-Brom. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1897, Bd. II, S. 257.

Weber: Neuere Anschauungen über die Bedeutung der Autointoxikation bei Epilepsie. Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 818.

Wende: Beiträge zur Blutserumbehandlung der genuinen Epilepsie. Psych. neurol. Wochenschrift, Nr. 29, 1903.

Wildermuth: Ueber zwei von Dr. v. Burkhardt in Stuttgart operativ behandelte Fälle von Epilepsie. Versammlung des südwestdeutschen spychiatrischen Vereins in Karlsruhe, November 1891. Ref. Neurol. Zentralbl. 1891, S. 733.

Winkler: L'intervention chrirurgicale dans les épilepsies. Cong. intern. de neurol. psych., de neurol. et d'hynologie à Bruxelles. September 1897. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1898.

Winter: Beitrag zur operativen Behandlung der Epilepsie. Totale und beiderseitige Resektion des Halssympathicus bei der essentiellen Epilepsie nebst eigenen Fällen. Arch. f. klin. Chir. 1902, Bd. 67.

Wistocki: Zur Symptomatologie und Therapie der Epilepsie. Versammlung polnischer Aerzte und Naturforscher in Krakau, Juli 1900. Ref. Neurol. Zentralbl. 1901, S. 682.

Wulff: Kurze Mitteilungen über Epilepsiebehandlung. Versammlung des Vereins der Irrenärzte Niedersachsens und Westfalens zu Hannover, Mai 1895. Neurol. Zentralbl. 1895, S. 520.

Ziehen: Beitrag zur Opium-Brombehandlung der Epilepsie. Ther. Monatsschr. 1898.

Zimmermann: Versammlung des Vereins der Irrenärzte Niedersachsens und Westfalens in Porta Westphalica. Ref. Neurol. Zentralbl. 1899.

Zirkelbach: Der Heilwert des Bromopans bei der Epilepsie. Pester med. chir. Presse, Nr. 29, 1903. Ref. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 525.

Druck von Johann N. Vernay in Wien.

LEBENSLAUF.

Ich, Werner Runge, Sohn des Universitätsprofessors Max Runge zu Göttingen, geboren am 27. Juli 1882 zu Berlin, besuchte von 1892 bis Ostern 1901 das Gymnasium zu Göttingen. Nachdem ich dort Ostern 1901 das Abiturientenexamen absolviert hatte, wurde ich in Freiburg i. B. immatrikuliert und in die medizinische Fakultät inskribiert. Dort bestand ich im Februar 1903 die ärztliche Vorprüfung und studierte dann weiter je ein Semester in Heidelberg und Göttingen und dann wieder vier Semester in Heidelberg, woselbst ich im Wintersemester 1905/06 das ärztliche Staatsexamen absolvierte.